

**DIE VINYLOXIRAN-DIHYDROFURAN-ISOMERISIERUNG:
MECHANISMUS und präparative ANWENDUNG**

**Inaugural-Dissertationen
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.**

vorgelegt von
Bernd Burchardt
aus Freiburg

1979

**DIE VINYLOXIRAN-DIHYDROFURAN-ISOMERISIERUNG:
MECHANISMUS und präparative ANWENDUNG**

**Inaugural-Dissertationen
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.**

vorgelegt von
Bernd Burchardt
aus Freiburg

1979

Dekan: Professor Dr. H. Rimpler

Leiter der Arbeit: Dozent Dr. W. Eberbach

Referent: Dozent Dr. W. Eberbach

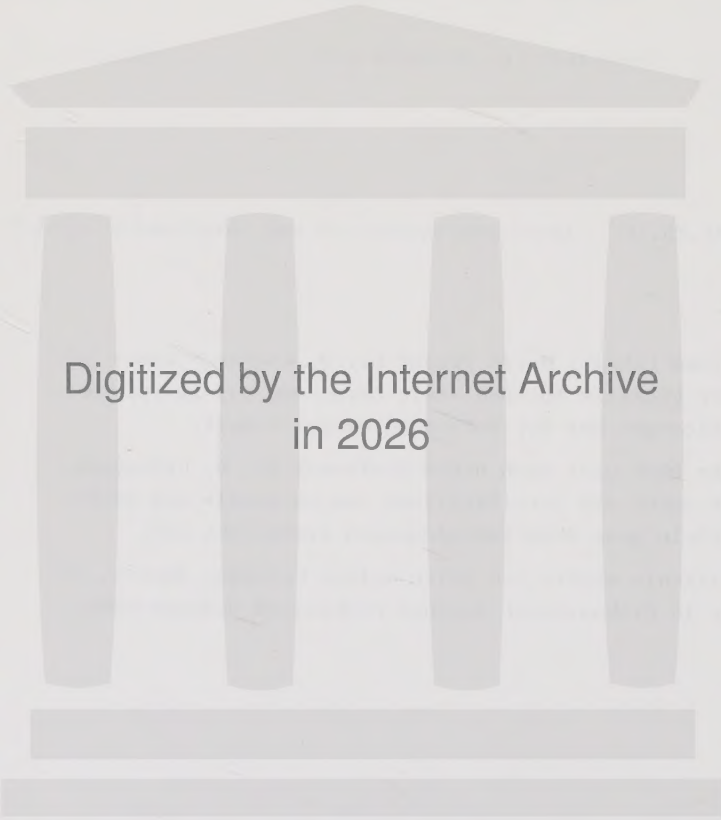
Korreferent: Professor Dr. H. Prinzbach

Tag der Bekanntgabe des Prüfungsergebnisses: 31.05.1979

Meinem Lehrer, Herrn Dozent Dr. W. Eberbach danke ich sehr herzlich für die stete Förderung und zahlreichen Anregungen bei der Abfassung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Professor Dr. H. Prinzbach, der durch die Bereitstellung von Personal- und Sachmitteln gute Arbeitsbedingungen ermöglicht hat.

Weiterhin möchte ich allen meinen Kollegen danken, die mir in Diskussionen manchen Denkanstoß gegeben haben.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545304_0043

Teile dieser Arbeit erschienen in folgenden Veröffentlichungen:

W. EBERBACH und B. BURCHARDT, Tetrahedron Lett. 1976, 3887

W. EBERBACH und B. BURCHARDT, Chem. Ber. 111, 3665 (1978)

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Allgemeiner Teil	12
2.A Synthese von Vinyloxiranen	
2.A.1. Einführung	12
2.A.2. Darstellung von <u>27</u> und <u>28</u>	14
2.A.3. Darstellung der Vinyloxirane <u>29</u> und <u>30</u>	16
2.A.4. Darstellung von <u>31</u> und <u>32</u>	16
2.A.5. Darstellung von <u>33</u> und <u>34</u>	18
2.A.6. Darstellung von <u>35</u>	22
2.A.7. Darstellung von <u>37</u>	24
2.A.8. Darstellung von <u>40</u> und <u>45</u>	25
2.A.9. Darstellung von <u>48</u>	29
2.A.10. Darstellung von <u>49</u>	31
2.A.11. Darstellung des Dinitrils <u>51</u>	33
2.A.12. Diskussion der ^1H -NMR-Daten der Vinyloxirane	35
2.A.13. Diskussion der Vinyloxiran-Synthesen	41
2.B. Darstellung der Vinylaziridine <u>70</u> und <u>71</u>	44
2.C. Thermolyse der Vinyloxirane	50
2.C.1. Einführung	50
2.C.2. Thermolyse von <u>27/28</u>	50
2.C.3. Thermolyse von <u>29/30</u>	53
2.C.4. Thermolyse von <u>31/32</u>	56
2.C.5. Thermolyse von <u>33/34</u>	58
2.C.6. Thermolyse von <u>35</u>	59
2.C.7. Thermolyse von <u>48</u>	64
2.C.9. Thermolyse von <u>37</u>	68
2.C.10. Thermolyse von <u>40</u>	71
2.C.11. Thermolyse von <u>51</u>	72
2.C.12. Thermolyse von <u>45</u>	74
2.C.13. Diskussion der ^1H -NMR-Spektren der 2,3-Dihydro- furane	77

2.C.14.	Diskussion und Mechanismus der Dihydrofuran- bildung	80
2.C.15.	Aktivierungsparameter der Umlagerungen von <u>31(32)</u> und <u>37</u>	99
2.C.16.	Diskussion der Umwandlung <u>45</u> — <u>96</u>	102
2.D.	Cycloadditionen	106
2.D.1.	Einführung	106
2.D.2.	Umsetzung von ADM mit den Vinyloxiranen <u>27</u> - <u>32</u>	110
2.D.3.	Diskussion der ^1H -NMR-Daten der ADM-Addukte <u>146</u> , <u>147</u> , <u>150</u> , <u>151</u> , <u>154</u> und <u>155</u>	120
2.D.4.	Umsetzung von <u>51</u> mit Dipolarophilen	123
2.D.5.	Cycloadditionen mit MSA	129
2.D.6.	Diskussion der ^1H -NMR-Daten der Tetrahydro- furane <u>164</u> , <u>165</u> , <u>168</u> , <u>169</u> , <u>172</u> , <u>173</u> , <u>176</u> und <u>177</u>	138
2.D.7.	Resultat der Cycloadditionsexperimente	142
2.D.8.	Thermolyse der Vinylaziridine <u>70</u> und <u>71</u> und deren Umsetzung mit Fumarestern	147
2.D.9.	Diskussion der Cycloadditionsreaktionen zu den Pyrrolidinen <u>193</u> - <u>196</u>	154
3.	Zusammenfassung	156
4.	Experimenteller Teil	165
5.	Kinetische Messungen	223
6.	Literaturverzeichnis	228

1. Einleitung und Problemstellung

Oxirane sind als Teilstrukturen von Naturstoffen schon seit langem bekannt ¹⁾. Natürlich vorkommende Verbindungen mit dieser kleinsten Sauerstoff-Ringstruktur haben u.a. als Arzneimittel Bedeutung erlangt (z.B. Butylscopolamin). In jüngerer Zeit wird den Metaboliten von polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen große Beachtung geschenkt, da diese Metabolite (bis vor kurzer Zeit noch als K-Region-Epoxide angesehen), in dem Verdacht stehen, in hohem Maße krebserregend zu sein ^{2,3,4)}. In neuesten Arbeiten werden dagegen die bay-Region-Epoxide für die ultimale Cancerogenese verantwortlich gemacht ⁵⁾. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß diesem Aspekt der Oxiranchemie zur Zeit erhebliches Interesse zukommt ⁶⁾.

Daneben besitzen jedoch sowohl der Grundkörper ⁺⁾ als auch die verschiedensten Derivate des Ethylenoxids in der präparativen organischen Chemie eine herausragende Bedeutung ^{7,8)}. Die klassische Reaktivität dieser gespannten Verbindungen (die Ringspannung ist mit 114.3 kJ/mol in etwa so groß wie im Cyclopropan (114.7 kJ/mol) bzw. Ethylenimin (112.5 kJ/mol) und ca. 30 kJ/mol größer als im Thiiran ⁹⁾) besteht in der nukleophilen Öffnung der C/O-Bindung ^{7,8,10,11)}. Auch bei thermisch ¹²⁾ oder photochemisch ¹³⁾ induzierter monomolekularer Reaktion wird zumindest im Falle der unsubstituierten Verbindung (1) ausschließlich die heteronuklea-

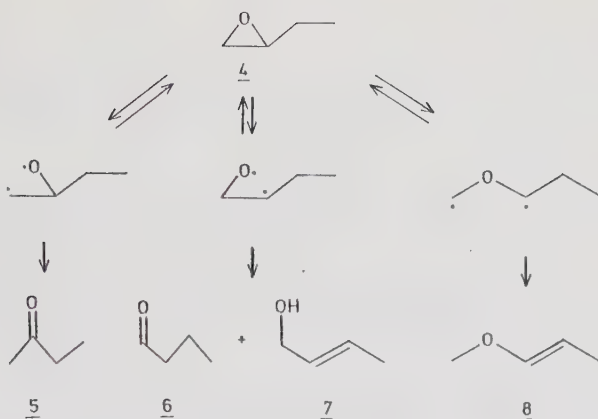
⁺⁾ Neben Polyethylen und Vinylchlorid ist Ethylenoxid das industriell wichtigste Derivat des Ethylens.

re Bindung im ersten Schritt gespalten. Nach Rechnungen von FLOWERS ist für die C/C-Spaltung von 1 eine um 14.7 kJ/mol höhere Aktivierungsbarriere zu überwinden, bei Einführung einer Methylgruppe reduziert sich dieser Wert jedoch auf 5.0 kJ/mol und für das Tetramethylderivat 3 ergibt sich für die "symmetrische" Ringöffnung sogar ein um 14.7 kJ/mol niedrigerer Wert ¹⁴⁾ (Tabelle 1).

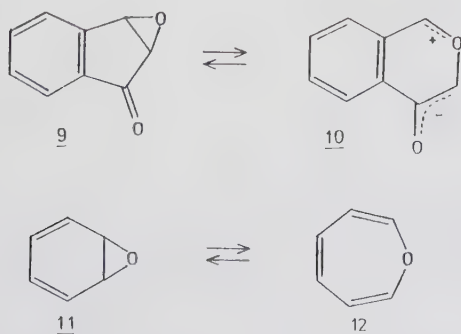
Tabelle 1. Berechnete Aktivierungsenergien für die Ringöffnung der Oxirane 1 - 3 ¹⁴⁾

		E_a [kJ/mol]	
		C/O	C/C
<u>1</u>		219.8	234.5
<u>2</u>		222.7	217.7
<u>3</u>		215.6	201.0

Durch sehr sorgfältige kinetische Untersuchungen wurde gezeigt, daß in der Tat schon bei 2 ¹⁵⁾ und noch deutlicher bei 3 ¹⁴⁾ (vgl. auch ¹⁶⁾) eine thermische Spaltung der C/C-Bindung konkurrieren kann (der E_a -Wert im letzteren Fall wurde experimentell zu 238.7 kJ/mol bestimmt). Bei der Gasphasenthermolyse des Epoxibutens 4 wird ebenfalls neben den aus einem C/O-Bindungsbruch resultierenden Carbonylverbindungen 5 - 7 der Enolether 8 als C/C-Spaltungsprodukt isoliert ¹⁷⁾.

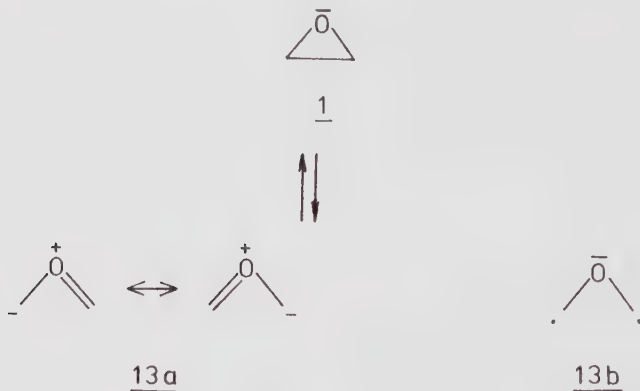


Erst in jüngerer Zeit ist diese zweite Möglichkeit der Reaktion von Oxiranen auch für Synthesezwecke ausgenutzt worden. Von den zahlreichen Arbeitsgruppen, die sich nach ersten ausführlichen Untersuchungen von ULLMAN ¹⁸⁾ über das Indenonoxid-Pyryliumoxid-Gleichgewicht ^(9/10) mit der Frage der C/C-Ringöffnung beschäftigt haben ¹⁹⁾, hat vor allem HUISGEN mit seinen Mitarbeitern viel zum Verständnis dieses Reaktionstyps beigetragen ²⁰⁾. Als weitere Beispiele sind die Valenzisomerisierungen des Benzoloxids (11) zu Oxepin (12) ²¹⁾



bzw. entsprechende Umwandlungen von Multi-homo-cyclopolyenen ²²⁾ sowie die Cope-Umlagerung von Divinyloxiranen zu Dihydrooxepinen ²³⁾ zu nennen.

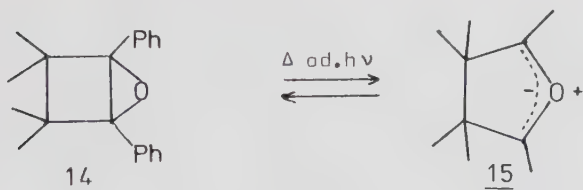
Die elektronische Struktur der nach "symmetrischer" Öffnung des Oxiranringes gebildeten Spezies wird heute allgemein nach einem zuerst von LINN formulierten ²⁴⁾ und später von HAYES präzisierten Vorschlag ²⁵⁾ als Linearkombination der Allylanion-Formel 13a und dem Singulett-Diradikal 13b beschrieben ⁺). Nach Rechnungen von HAYES beträgt der Anteil der Diradikalform für 13 38 %, im Falle des geöffneten Aziridins 30 % und entsprechend für das Trimethylen 80 % (siehe auch die Diskussion zwischen HUISGEN ²⁷⁾, HARCOURT ²⁸⁾ und FIRESTONE ²⁹⁾ über die Beschreibung der elektronischen Struktur von 1,3-Dipolen).



⁺) Da sich als Bezeichnung dieser Spezies der Begriff "Carbonyl-Ylid" eingebürgert hat (entsprechend "Azomethin-Ylid" bzw. "Thiocarbonyl-Ylid") ²⁶⁾, soll diese Bezeichnung auch im folgenden verwendet werden, obwohl damit die diradikalische Komponente nicht erfaßt wird. In den Formelbildern werden die ringgeöffneten Formen in diesem Sinne als dipolare Strukturen formuliert.

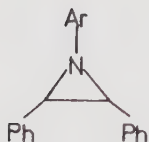
Die Klassifizierung der C/C-Spaltung von Epoxiden (und ebenso von Ethylenimininen bzw. Episulfiden) als pericyclischen 4-Elektronenprozeß ³⁰⁾ - isoelektronisch mit der Cyclopropylanion/Allylanion-Isomerisierung ³¹⁾ - war ein außerordentlich nützliches Konzept, welches hinsichtlich der stereochemischen Konsequenzen in zahlreichen thermischen ^{32,33,36)} und photochemischen Reaktionen ^{34,35)} bestätigt werden konnte.

Der nach den einfachen Regeln der Orbitalsymmetrie zu erwartende Ringöffnungsmodus bei C/C-Spaltungen von Heterodreiringen (thermisch: konrotatorisch, photochemisch: disrotatorisch) ³⁰⁾ gilt jedoch nur dann, wenn keine sterischen Restriktionen den "erlaubten" Reaktionsweg energetisch benachteiligen. Beispiele für solche "verbotenen" Ringöffnungen sind die Umwandlungen 9 $\longrightarrow$ 10 ¹⁸⁾ und 14 $\longrightarrow$ 15 ³⁷⁾, die erwartungsgemäß auch photochemisch initiiert werden können.

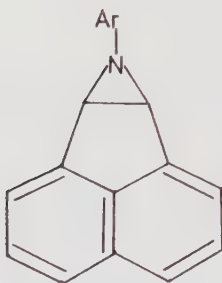


Bei kinetischen Untersuchungen zur Ringöffnung des 2,3-Diphenyl-2-cyano-oxirans wurden ebenfalls Hinweise auf einen teilweise disrot. Verlauf der Reaktion erhalten, wobei der Energieunterschied zwischen den beiden Alternativen jedoch nur gering ist ³⁸⁾.

Bei der Untersuchung der Ringspaltung der Aryl-aziridine 16 und 17 wurde von Oehlschlager und Mitarbeitern nur eine geringe Differenz zwischen den Aktivierungsenergien der "erlaubten" konrotatorischen Öffnung von 16 und der - geometrisch bedingten - disrotatorischen von 17 ($\Delta H^\ddagger = 90.4 \text{ kJ/mol}$ in 16 und $\Delta H^\ddagger = 105.1 \text{ kJ/mol}$ in 17) gemessen (Ar = Ph). Dabei erhöhen Elektronendona-



16



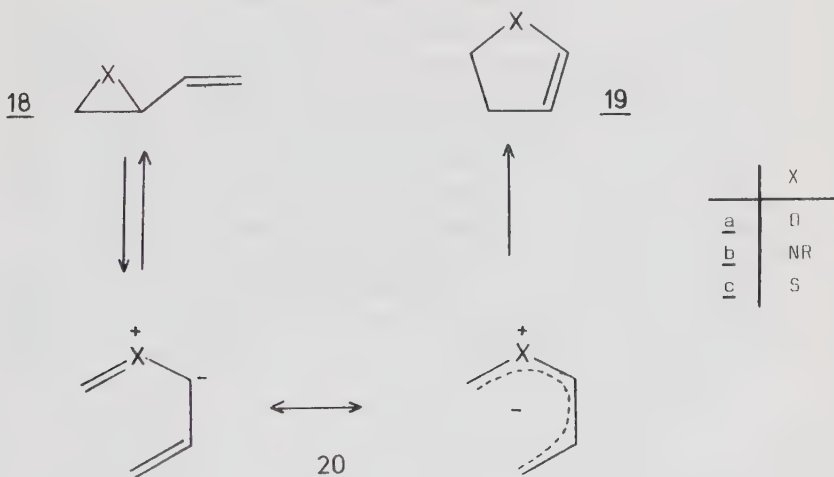
17

toren am N-Aryl-Rest die Reaktionsgeschwindigkeit von 16, während die von 17 durch Elektronenakzeptoren am N-Aryl-Substituenten ansteigt ³⁹⁾. Dies wird damit erklärt, daß infolge unterschiedlicher HOMO-LUMO-Wechselwirkungen zwischen den Orbitalen der betreffenden C/C-Ringbindungen und der N-Aryl-Gruppe die jeweilige Ringöffnung durch Ladungsverschiebungen in entgegengesetztem Sinne beschleunigt wird.

Wie eine Gegenüberstellung der thermischen Reaktivität der Oxirane 1 und 4 deutlich gemacht hat, können schon Alkylsubstituenten einen dirigierenden Einfluß auf die Richtung der Ringöffnung ausüben. Grundsätzlich wird die Konkurrenz von hetero- und homonuklearer Bindungsspaltung in noch stärkerem Maße durch resonanzstabilisierende Gruppen zugunsten der C/C-Öffnung verschoben, wobei vor allem diejenigen Substituenten besonders wirksam zu sein scheinen, welche - wie z.B. Ester- oder Nitrilgruppen - radikalische bzw. anionische Zentren zu stabilisieren vermögen; auch der Phenylrest hat sich als günstig erwiesen. ⁺)

⁺) Radikal-Stabilisierungsenergien: Phenyl-Gruppe 42 - 50 kJ/mol, Vinyl-Rest ca. 52 kJ/mol ⁴⁰⁾, Nitril-Substituent 29 - 46 kJ/mol ⁴¹⁾ und Ester-Gruppe 17 - 25 kJ/mol ⁴²⁾.

Eine besonders interessante Stellung nimmt in diesem Zusammenhang die Vinylgruppe ⁺⁾ ein, da nach Spaltung der C/C-Ringbindung die entstehende, als delokalisierte Dipol formulierte Zwischenstufe 20 nicht nur als 4e-System reagieren kann (1,3-Dipol: 20 $\longrightarrow$ 18), sondern auch unter Beteiligung von 6e als 1,5-Dipol zu einem Fünfring (19).



Die Ringerweiterungsreaktion 18 $\longrightarrow$ 19 entspricht formal der Vinylcyclopropan-Cyclopenten-Isomerisierung ($X = CH_2$), deren Mechanismus bis heute kontrovers diskutiert wird ⁴³⁾. Nachdem erste experimentelle Daten ⁴⁴⁾ und eine große Reihe späterer Arbeiten ⁴⁵⁾ auf einen diradikalischen Verlauf hingenwiesen, wurden auch vereinzelte Interpretationen im Sinne einer konzertierten, intramolekularen $[2s + 62a]$ -Cycloaddition gegeben ⁴⁶⁾. Nach einer neueren Arbeit von DEWAR soll die Umwandlung 18 $\longrightarrow$ 19 ($X = CH_2$) ein "verbotener" biradikaloide Prozeß sein, der energetisch günstiger ist als die entsprechende "erlaubte" Reaktion ⁴⁷⁾. Zu ähnlichen Schlußfolgerungen kommt DOERING, der die Ergebnisse mit einem optisch aktiven Vinylcyclopropan damit deutet, daß die direkte Über-

⁺⁾ Siehe Fußnote Seite 6.

lappung der Orbitale auf dem Weg zum Cyclopenten kein dominierender Faktor ist und daher keine konzertierte Reaktion stattfindet. Aber auch ein frei rotierendes Diradikal im Übergangszustand ist auf Grund partieller Retention der optischen Aktivität wenig wahrscheinlich. Favorisiert wird ein "continuous diradical" im höchsten Punkt der Reaktionskoordinate, in dem eine Gruppe infolge sterischer Gegebenheiten bevorzugt eine Rotation eingeht ⁴⁸⁾ +).

Für die Ringerweiterung von vinylsubstituierten Heterocyclopropanen zu ungesättigten Fünfringen sind prinzipiell die gleichen mechanistischen Alternativen zu diskutieren wie im carbocyclischen Fall, wobei allerdings wegen der durch das freie Elektronenpaar des Heteroatoms möglichen elektronischen Assistenz bei der Ringöffnung 18 $\longrightarrow$ 20 der Mehrstufensequenz schon a priori mehr Wahrscheinlichkeit zukommt. Die Spaltung der C/C-Ringbindung sollte dabei unabhängig von der Vinylgruppe ⁺⁺⁾ und wie bei den einfachen Heteroringen ^{32,33,34,35)} stereospezifisch erfolgen: konrotatorisch bei thermischer und disrotatorisch bei elektronischer Aktivierung.

+) Bei spezieller Substitution mit ladungsstabilisierenden Gruppen können bei der Ringöffnung von Cyclopropanen auch dipolare Zwischenstufen entstehen ⁴⁹⁾.

++) Dies ist natürlich nur eine bedingt zutreffende Vereinfachung, da der Substituenteneinfluß auf die C/C-Spaltung gerade auf einer die Aktivierungsenergie absenkenden partiellen Resonanzstabilisierung im Übergangszustand beruht.

Zu Beginn dieser Arbeit waren heterocyclische Beispiele der Umwandlung 18b $\longrightarrow$ 19b nur in zwei Fällen postuliert worden ⁵⁰⁾ +). In der Oxa-Reihe hatten Vogel ²¹⁾ sowie Chuche und Mitarbeiter ⁵³⁾ bei der Thermolyse von trans-Divinylloxiran neben Dihydrooxepin auch 3-Vinyl-2,3-dihydrofuran erhalten. Darauf aufbauend erschien von der französischen Arbeitsgruppe 1971 eine Kurzmitteilung, in der die Ringerweiterung von Phenyl-vinyl-oxiran zu dem entsprechenden 2,3-Dihydrofuran beschrieben wurde ⁵⁴⁾.

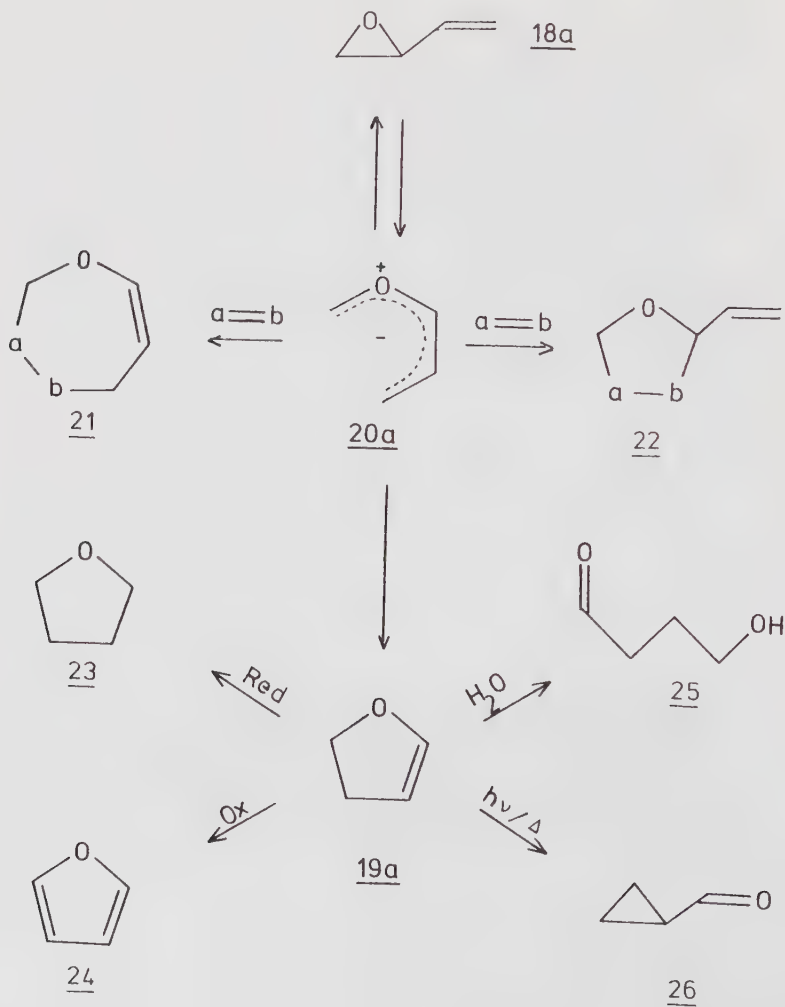
Für erste systematische Untersuchungen zur Ringerweiterung von Hetero-vinylcyclopropanen wurde in der vorliegenden Arbeit die Klasse der Vinylloxirane ausgewählt. Außer den mechanistischen Aspekten der Reaktion interessierte hierbei auch das präparative Potential dieser Verbindungen zur Synthese höhergliedriger Heterocyclen. Entsprechend den unter Beteiligung von vier oder sechs Elektronen verlaufenden monomolekularen Reaktionen zu 18a bzw. 19a bestehen für Oxapentadienyl-Dipole der Struktur 20a gegenüber dipolarophilen Partnern formal zwei Möglichkeiten zur intermolekularen Cycloaddition: Angriff der En-Komponente im Sinne einer [4+2] - oder einer [6+2] -Addition unter Ausbildung von fünf- (22) bzw. siebengliedrigen Oxacyclen (21).

Aus präparativer Sicht ist der Zugang zu Derivaten des 2,3-Dihydrofurans (19a) auch deshalb bedeutsam, weil aus

+) Im Gegensatz dazu wurde die unter C/N-Ringspaltung erfolgende Bildung von 3-Pyrrolinen schon häufiger beobachtet ⁵¹⁾. Ebenfalls unter Beteiligung der heteronuklearen Bindung verläuft die Umwandlung von N-carbonyl-substituierten Aziridinen zu Oxazolinen ⁵²⁾.

ihnen durch einfache Folgereaktionen u.a. Tetrahydrofurane (23), Furane (24), Hydroxycarbonylverbindungen (25) oder Cyclopropylaldehyde hergestellt werden können ^{7,8)} (Schema 1).

Schema 1



Das Ziel dieser Arbeit war, die vorliegenden Kenntnisse zur Vinyloxiran-Dihydrofuran-Isomerisierung durch detaillierte reaktionsmechanistische Untersuchungen zu erweitern und den präparativen Anwendungsbereich dieser Methode abzustecken.

Im einzelnen ergaben sich die folgenden Problemstellungen:

1. Synthese von gezielt substituierten und konfiguratив definierten Vinyloxiranen.
2. Ausarbeitung der für die Ringerweiterung günstigen Reaktionsbedingungen.
3. Untersuchung des Einflusses von unterschiedlichen Substituenten auf die Umwandlungsgeschwindigkeit (Bestimmung von Aktivierungsparametern) und des stereochemischen Verlaufs der Reaktion.
4. Cycloadditionsexperimente zum Nachweis möglicher Zwischenstufen (auch im Hinblick auf deren Reaktivität als 6e- oder 4e-Systeme).
5. Orientierende Versuche zum Vergleich der Reaktivität von Vinyloxiranen und Vinylaziridinen.

2. Allgemeiner Teil

2.A. Synthese von Vinyloxiranen

2.A.1. Einführung

Zur Darstellung von vinylsubstituierten Oxiranen können prinzipiell alle Methoden verwendet werden, die zur Bildung von Oxiranen führen ^{55,56}). Eine präparativ zu- meist einfache Synthese mit einem breiten Anwendungsbereich ist die Epoxidierung von Olefinen, bei der in saurer oder ge- pufferter Lösung durch elektrophilen Angriff einer Persäure der Heterodreiring in stereospezifischer Reaktion gebildet wird ⁵⁷). Zur Epoxidierung elektronenarmer Doppelbindungen eignen sich H_2O_2 oder organische Hydroperoxide, die durch nukleophilen, nicht stereospezifischen Angriff im basischen Milieu Oxirane ergeben ⁵⁸). Die direkte, metallkatalysierte Oxidation von Olefinen mit Sauerstoff ist ebenfalls möglich, wird aber mehr in technischen Verfahren verwendet ⁵⁹).

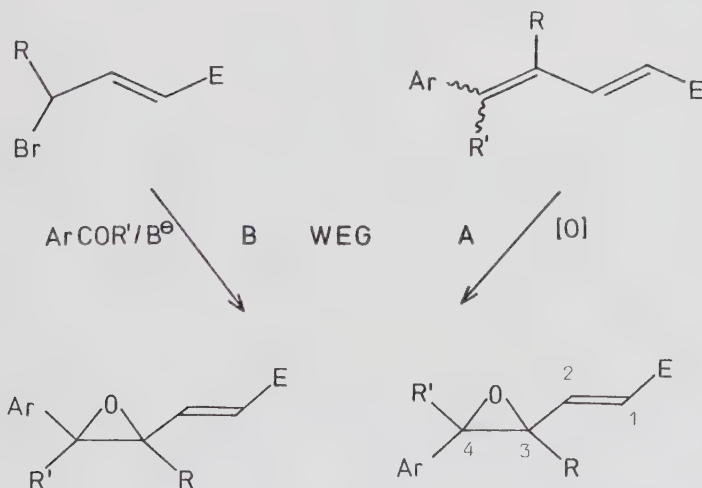
Eine zweite generell anwendbare Methode ist die 1,3-Eli- minierung, bei der Abgangsgruppen wie Cl^- , Br^- , I^- , OSO_2R^- , NMe_3 oder N_2 durch den Sauerstoff einer benachbarten Hy- droxi-Gruppe nukleophil substituiert werden ⁶⁰). Hierbei er- folgt die Cyclisierung stereospezifisch, so daß je nach Wahl der Ausgangsprodukte gezielt cis- oder trans- Oxirane gewonnen werden können. Auch bei der Cyclisierung von 1,2-Diolen mit p-Toluolsulfochlorid und Base beinhaltet der letzte Schritt eine 1,3-Eliminierung ⁶¹).

Ein drittes und häufig benutztes Verfahren ist die Darzens- Kondensation ⁶²), die von Carbonylverbindungen und α -Halogen- Carbonsäure-Derivaten ausgeht und bei der Oxirane mit elek- tronenziehenden Resten wie Ester- oder Nitril-Gruppen erhal- ten werden. Die Stereochemie der Produkte ist hierbei durch die Wahl der Reaktionsbedingungen in gewissen Grenzen steuer- bar (z.B. polare oder unpolare Lösungsmittel, Phasentrans-

ferbedingungen) ⁶³⁾. Auch Sulfonium-Ylide ⁶⁴⁾ oder Diazo-Verbindungen ⁶⁵⁾ reagieren mit Carbonyl-Gruppen zu Epoxiden.

Zur Synthese der in dieser Arbeit dargestellten Vinyloxirane sind hauptsächlich die Epoxidierung von 1,3-Dienen (Weg A) und eine zuerst von KUPPEL beschriebene Variante der Darzens-Kondensation ⁶⁶⁾ (Weg B) angewendet worden. Die nach diesem Verfahren hergestellten Verbindungen sind in Schema 2 zusammengefasst. Einige weitere speziell substituierte Derivate werden im Laufe des nachfolgenden Textes besprochen.

Schema 2. Übersicht über die auf Weg A und/oder Weg B dargestellten Vinyloxirane



Weg	Verb.	E	R	R'	Ar	Verb.	Weg
A, B	<u>27</u>	CO_2CH_3	H	H	Ph	<u>28</u>	B
A, B	<u>29</u>	CO_2CH_3	CH_3	H	Ph	<u>30</u>	A, B
B	<u>31</u>	CO_2CH_3	H	H	pNO_2Ph	<u>32</u>	B
B	<u>33</u>	CO_2CH_3	H	H	pBzO-OPh	<u>34</u>	B
A	<u>35</u>	CO_2CH_3	H	CH_3	Ph	<u>36</u>	A
A	<u>37</u>	CO_2CH_3	Ph	H	Ph	(<u>38</u>)	
	(<u>39</u>)	CO_2CH_3	CO_2CH_3	H	Ph	<u>40</u>	A

2.A.2. Darstellung von 27 und 28

Die Darstellung von 27 über Weg A wurde von mir bereits in der Diplomarbeit ⁶⁷⁾ beschrieben (vgl. auch Lit. ⁶⁶⁾). Über Weg B erhält man aus Benzaldehyd und 4-Bromcrotonsäuremethylester in 70 % Ausbeute ein 7:3 -Gemisch der Vinyloxirane 27 und 28, die durch präparative Schichtchromatographie getrennt werden können; beide Verbindungen sind farblose Öle.

Die Strukturen von 27 und 28 ergeben sich aus den IR-, UV- und besonders den ¹H-NMR-Spektren, deren Daten mit den von KOPPEL ⁶⁶⁾ gemessenen Werten übereinstimmen. Die Protonenresonanz-Spektren sind hier nochmals abgebildet und sollen stellvertretend für alle nachfolgenden Spektren von Vinyloxiranen eingehend besprochen werden, da die Verbindungen in Schema 2 in den wichtigen Merkmalen große Übereinstimmung zeigen.

In den ¹H-NMR-Spektren von 27 (Abb. 1) und 28 (Abb. 2) leitet sich die (E)-Konfiguration der Vinylgruppe aus den 15.0 bzw. 15.8 Hz betragenden Kopplungskonstanten $J_{1,2}$ ab. Die Anordnung der Protonen am Oxiranring folgt aus der Kopplung $J_{3,4}$. Im Einklang mit Vergleichsdaten beträgt $J_{3,4}$ trans 1.9 Hz (27) und $J_{3,4}$ cis 4.0 Hz (28) ⁶⁸⁾. Aus der $J_{2,3}$ -Kopplung (6.4 Hz in 27 und 7.3 Hz in 28) lassen sich die Anteile von gauche- und s-trans-Konformationen der 2,3-Bindung abschätzen (siehe Diskussion Seite 35) ⁶⁹⁾.

An dieser Stelle soll auf vier weitere Eigenschaften hingewiesen werden, in denen sich die Protonenspektren von 27 und 28 unterscheiden.

- (1) 2-H absorbiert in 28 ($\tau = 3.72$) 0.46 ppm höher als in 27 ($\tau = 3.26$), da es im Bereich der diamagnetischen Anisotropie des Benzolringes liegt ⁷⁰⁾.
- (2) Aus dem gleichen Grund erfolgt die Resonanz von 3-H in 27 ($\tau = 6.68$) bei höherem Feld als in 28 ($\tau = 6.39$;

- Differenz 0.29 ppm).
- (3) Dieser Effekt wirkt sich sogar auf das Signal der Ester-methylprotonen aus, die in 28 ($\tau = 6.45$) bei um 0.14 ppm höherem Feld absorbieren als in 27 ($\tau = 6.31$).
- (4) Die Hochfeldverschiebung der 4-H Resonanz in 27 ($\tau = 6.28$) gegenüber 28 ($\tau = 5.82$) um 0.46 ppm läßt sich durch die diamagnetische Anisotropie der Doppelbindung erklären⁷¹⁾.

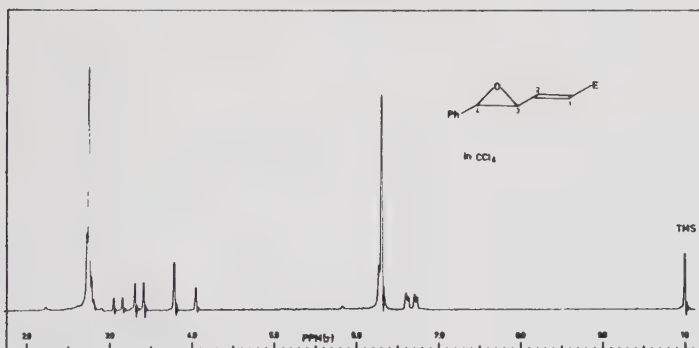


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektrum von 27 (60 MHz, CCl_4).

$\tau = 2.7$ (mc, 5 arom. H), 3.26 (dd, 2-H), 3.90 (d, 1-H), 6.28 (d, 4-H), 6.31 (s, OCH_3), 6.68 (dd, 3-H).
 $J_{1,2} = 15.0$ Hz, $J_{2,3} = 6.4$ Hz, $J_{3,4} = 1.9$ Hz.

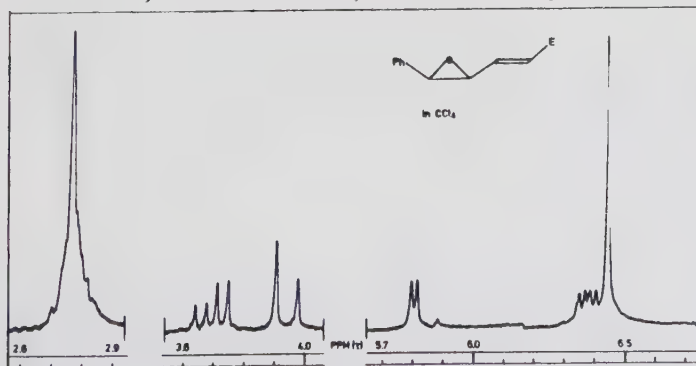


Abb. 2. ^1H -NMR-Spektrum von 28 (100 MHz, CCl_4 , Ausschnitt).

τ = 2.6-2.8 (m, 5 arom. H), 3.72 (dd, 2-H), 3.93 (d, 1-H), 5.82 (d, 4-H), 6.39 (dd, 3-H), 6.45 (s, OCH₃). $J_{1,2}$ = 15.8 Hz, $J_{2,3}$ = 7.3 Hz, $J_{3,4}$ = 4.0 Hz.

2.A.3. Darstellung der Vinyloxirane 29 und 30

Die Synthese von 29 und 30 über Weg A ist in meiner Diplomarbeit bereits beschrieben ⁶⁷⁾. Da die cis-Verbindung 30 auf diese Weise nur in 5 % Ausbeute gewonnen werden konnte, wurden 29 und 30 auch über Weg B synthetisiert. Die Reaktion von Benzaldehyd und 4-Methyl-4-bromcrotonsäure-methylester mit K-tert-Butylat in tert-Butanol verläuft in 60 % Ausbeute zu einem 3:2 Gemisch von 29 und 30, deren Trennung nach zweimaliger Schichtchromatographie gelingt. Nur die cis-Verbindung 30 kann in kristalliner Form isoliert werden, 29 fällt als farbloses Öl an. Die Oxirane sind durch ihre Elementaranalyse sowie die IR-, UV- und ¹H-NMR-Spektren charakterisiert.

Die Entscheidung über die Stellung der Substituenten am Dreiring muß in diesen Fällen auf der Basis der chemischen Verschiebungen der Wasserstoffe bzw. der Methylprotonen an C-2 getroffen werden. Im cis-Isomer 30 ist das 2-H-Signal gegenüber dem des trans-Isomeren 29 um 0.40 ppm zu höherem Feld verschoben, während umgekehrt die Methylgruppe in 29 gegenüber 30 bei höherem Feld (Diff. 0.42 ppm) absorbiert (vgl. Diskussion Seite 35).

2.A.4. Synthese von 31 und 32

Die Darstellung des p-Nitrophenyl-substituierten Isomerenpaares 31/32 verläuft über Weg B infolge der erhöhten Carbonyl-Aktivität des p-Nitro-benzaldehyds glatt in 70 % Ausbeute zu einem 7:3 Gemisch von 31 und 32, deren Trennung durch fraktionierte Kristallisation leicht gelingt. Da die Ep-

oxidierung des entsprechenden Dienes wegen der verringerten Elektronendichte der Doppelbindungen nur schwer möglich sein sollte (die vergleichbare Reaktion zu 27 dauert immerhin 10 Tage), wurde dieser Syntheseweg nicht versucht.

Sowohl 31 als auch 32 bilden schwach gelb gefärbte Kristalle, deren UV-Spektren einem Nitroaromaten entsprechende Maxima bei 275 nm (31) und 273 nm (32) mit ϵ -Werten von 15800 bzw. 10700 aufweisen. Die Strukturen von 31 und 32 ergeben sich aus den ^1H -NMR-Spektren, die mit denen von 27/28 große Ähnlichkeit besitzen (Abb. 3 und Abb. 4; vgl. Diskussion auf Seite 35).

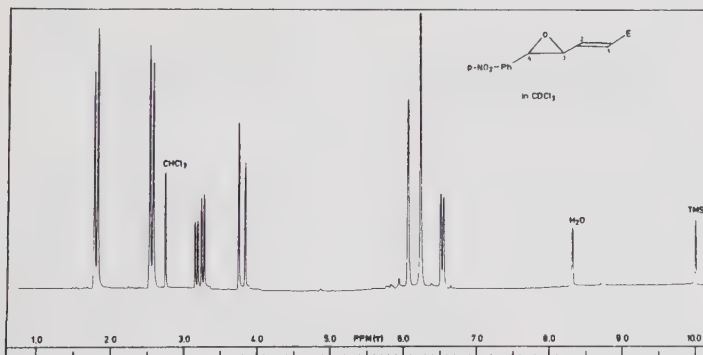


Abb. 3. ^1H -NMR-Spektrum von 31 (180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 1.80/2.55$ (AA'BB', 4 arom. H), 3.21 (dd, 2-H), 3.78 (d, 1-H), 6.06 (d, 4-H), 6.23 (s, OCH_3), 6.52 (dd, 3-H). $J_{1,2} = 15.5$ Hz, $J_{2,3} = 6.5$ Hz, $J_{3,4} = 1.8$ Hz.

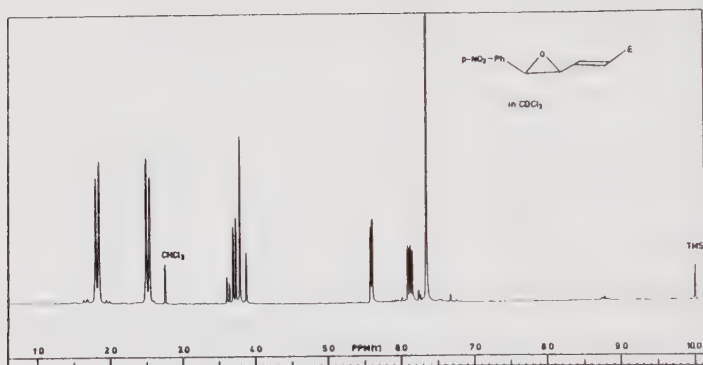


Abb. 4. ^1H -NMR-Spektrum von **32** (180 MHz, CDCl_3).

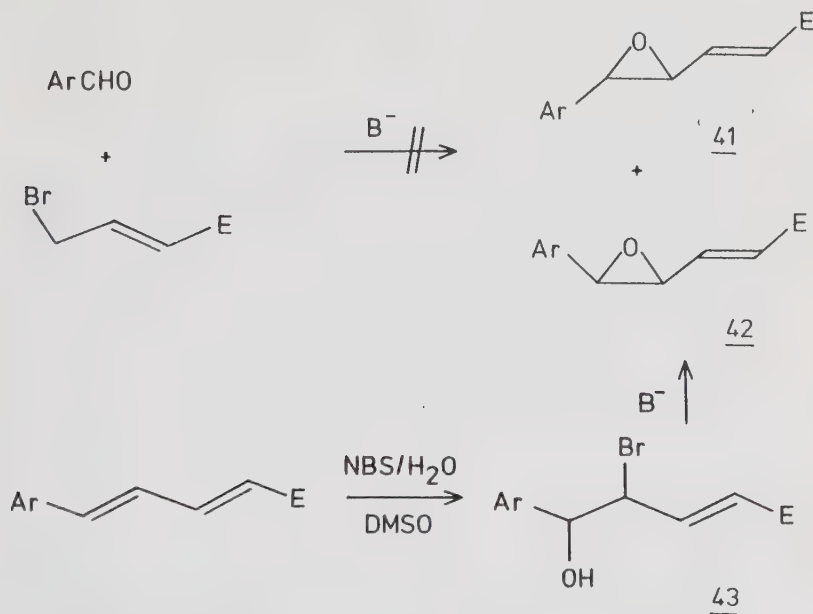
$\tau = 1.82/2.52$ (AA'BB', 4 arom. H), 3.67 (dd, 2-H), 3.81 (d, 1-H), 5.60 (d, 4-H), 6.12 (dd, 3-H), 6.35 (s, OCH_3). $J_{1,2} = 15.9$ Hz, $J_{2,3} = 7.0$ Hz, $J_{3,4} = 4.2$ Hz.

2.A.5. Darstellung von **33** und **34**

Über die Auswirkung von Elektronendonator-Substituenten auf die Stabilität von Oxiranen ist wenig bekannt. An den p-Methoxy-phenyl-vinylloxiranen **41** und **42** sollte - vor allem im Vergleich zu den Nitro-Derivaten **31** und **32** - dieser Einfluß untersucht werden.

Der für **41** und **42** naheliegende Syntheseweg B führte nicht zum Erfolg, da die Carbonylaktivität des p-Methoxybenzaldehyds zu gering ist und deshalb bei der Reaktion nur Zersetzung des Bromcrotonesters stattfindet. Auch Variation des Lösungsmittels und der Basen brachte keinen Erfolg (z.B. findet mit NaH in Benzol überhaupt keine Reaktion statt). In geringer Ausbeute (ca. 1 - 5 %) können **41** und **42** über das nicht

isolierte Bromhydrin der Struktur 43 (vermutlich 2 Diastereomere) erhalten werden. 43 selbst wird aus p-Methoxy-4-phenyl-1(E),3(E)-butadien-1-carbonsäure-methylester und N-Bromsuccinimid in Dimethylsulfoxid/Wasser hergestellt ⁷²⁾ und nach dem Aufarbeiten ohne weitere Reinigung mit K-tert-Butylat zu 41 und 42 umgesetzt.

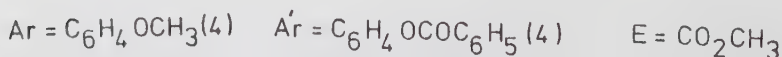
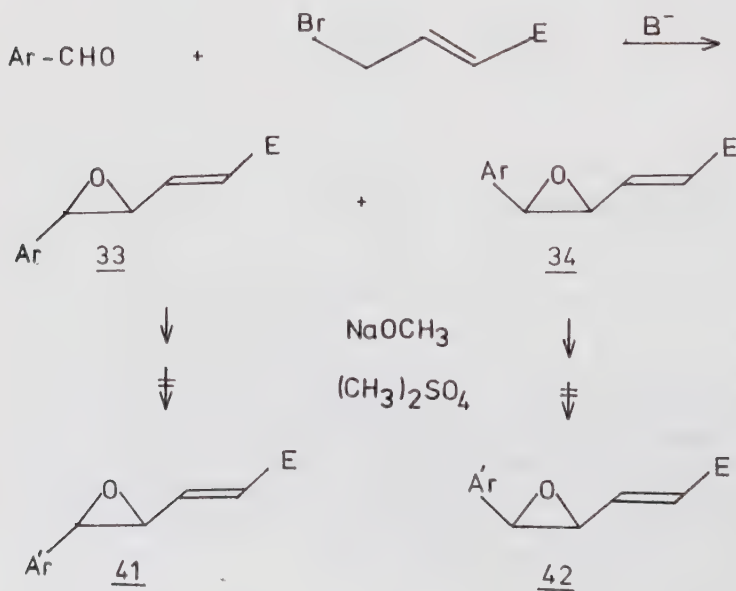
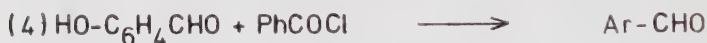


Zu der geringen Ausbeute kommt noch erschwerend hinzu, daß es nicht gelingt, die beiden Isomeren 41/42 zu trennen und zu reinigen. Nach einer Schichtchromatographie konnten zwar im ¹H-NMR-Spektrum Signale von Epoxidprotonen zugeordnet werden (Lage und Aufspaltung zeigen große Ähnlichkeit mit denen der Isomerenpaare 27/28 und 31/32), jedoch sind noch so viele Signale von weiteren nicht identifizierten Verbindungen vorhanden, daß eine genaue Analyse des Spek-

trums nicht gelingt. Beim Versuch, dieses Gemisch nochmals zu chromatographieren, konnte nur Zersetzung von 41 und 42 festgestellt werden.

In einem alternativen Syntheseversuch wurde zunächst 4-Hydroxi-benzaldehyd mit Benzoylchlorid umgesetzt und der entstehende Aldehyd nach Weg B mit 4-Bromcrotonsäure-methylester zur Reaktion gebracht. Auf diese Weise kann in 56 % Ausbeute ein 3:2 Gemisch der Vinyloxirane 33 und 34 gewonnen werden, welche sich durch Kristallisation aus Methanol (33) bzw. Ether (34) leicht trennen lassen.

Die Abspaltung der Benzoylgruppe unter gleichzeitiger Veretherung des entstehenden Phenolats wurde mit Kaliumcarbonat in Aceton in Gegenwart von Dimethylsulfat oder Toluolsulfonsäure-methylester versucht, doch konnte auch nach 10 Tagen Reaktionszeit nur die unveränderten Ausgangsprodukte isoliert werden. Mit Na-Methylat in Methanol findet



zwar eine Hydrolyse statt, doch gelingt es nicht, das erwünschte Phenol zu isolieren. Führt man diese Esterspaltung in Gegenwart von Alkylierungsmitteln durch, so kann nach dem Aufarbeiten $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch im Rohgemisch kein Signal eines Oxiran-Protons mehr zugeordnet werden; hingegen bleibt das Kopplungsmuster der olefinischen Protonen bei nur geringfügig geänderten chemischen Verschiebungen erhalten.

Die Strukturen von 33 und 34 lassen sich aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren infolge der großen Ähnlichkeit mit denen der Isomerenpaare 27/28 und 31/32 einwandfrei ableiten (Abb. 5 und Abb. 6; vgl. auch Diskussion Seite 35).

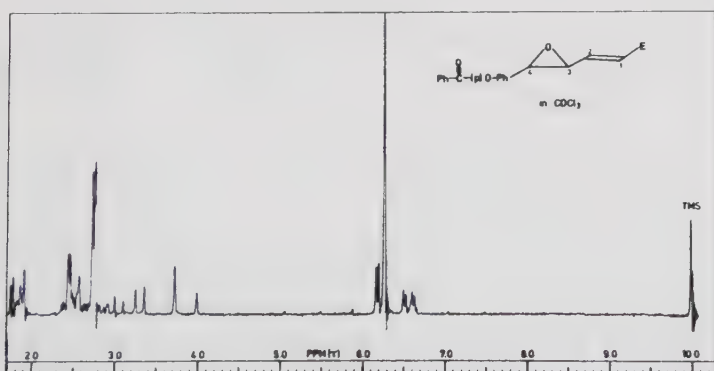


Abb. 5. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 33 (60 MHz, CDCl_3).

$\tau = 1.75-1.95$ und $2.37-2.99$ (m, 9 arom. H), 3.24 (dd, 2-H), 3.87 (d, 1-H), 6.21 (d, 4-H), 6.29 (s, OCH_3), 6.59 (dd, 3-H). $J_{1,2} = 15.5$ Hz, $J_{2,3} = 6.3$ Hz, $J_{3,4} = 1.9$ Hz.

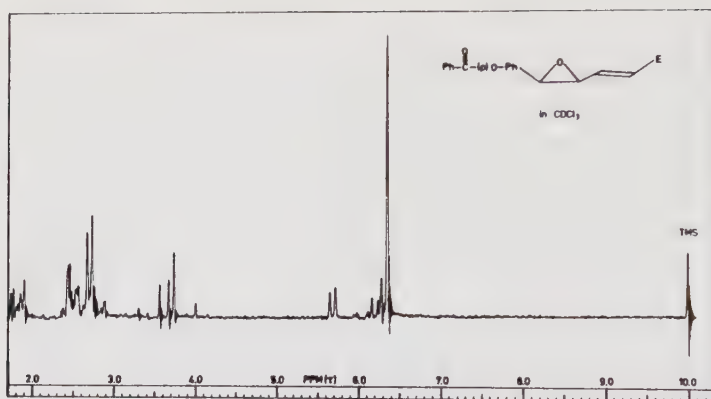
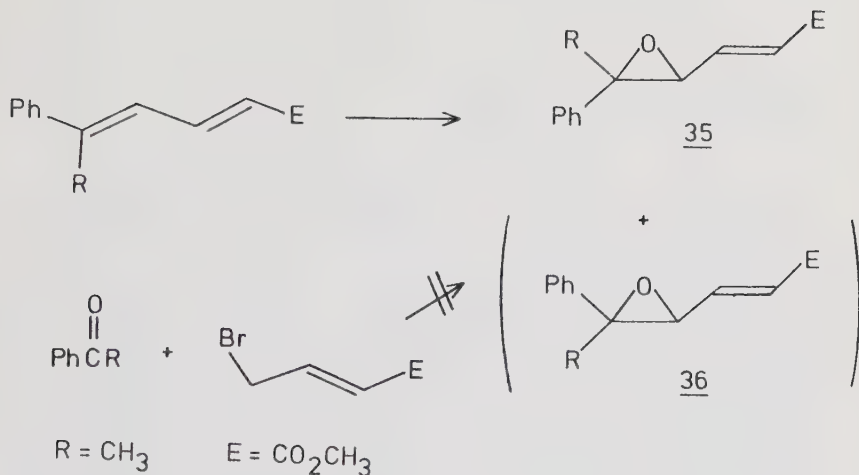


Abb. 6. 1H -NMR-Spektrum von 34 (60 MHz, $CDCl_3$).

τ = 1.72-1.98 und 2.38-2.92 (m, 9 arom. H), 3.57 (dd, 2-H), 3.85 (d, 1-H), 5.71 (d, 4-H), 6.28 (dd, 3-H), 6.38 (s, OCH_3). $J_{1,2}$ = 15.5 Hz, $J_{2,3}$ = 6.6 Hz, $J_{3,4}$ = 4.1 Hz.

2.A.6. Darstellung von 35

Über Weg A wird aus 4-Methyl-4-phenyl-1(E),3(E)-butadien-1-carbonsäure-methylester durch Epoxidierung mit m-Chlorperbenzoesäure 35 in 94 % Ausbeute gewonnen und nach chromatographischer Reinigung als farbloses Öl isoliert. Da als Ausgangsdiene nur dasjenige mit E,E-Konfiguration zur Verfügung stand und deshalb auf diesem Weg nur das trans-Oxiran 35 zugänglich ist, wurde versucht, die cis-Verbindung 36 (zusammen mit 35) über Weg B aus Acetophenon und Bromcrotonsäure-methylester zu gewinnen; wegen der Reaktionsträgheit des Acetophenons führte diese Methode jedoch nicht zum Ziel.



Die große Übereinstimmung des ^1H -NMR-Spektrums von 35 (Abb. 7) mit den Spektren der trans-Verbindungen 27, 31 und 33 sowie die Unterschiede zu den Werten des später durch geometrische Isomerisierung erhaltenen cis-Isomeren 36 (siehe Seite 59) belegen die formulierte Struktur von 35 (vgl. auch die Diskussion auf S. 35).

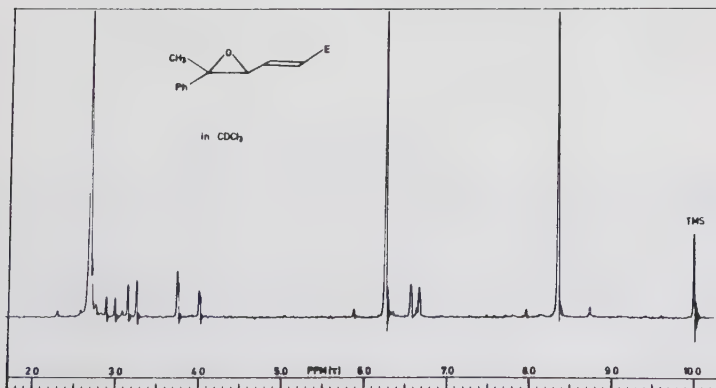


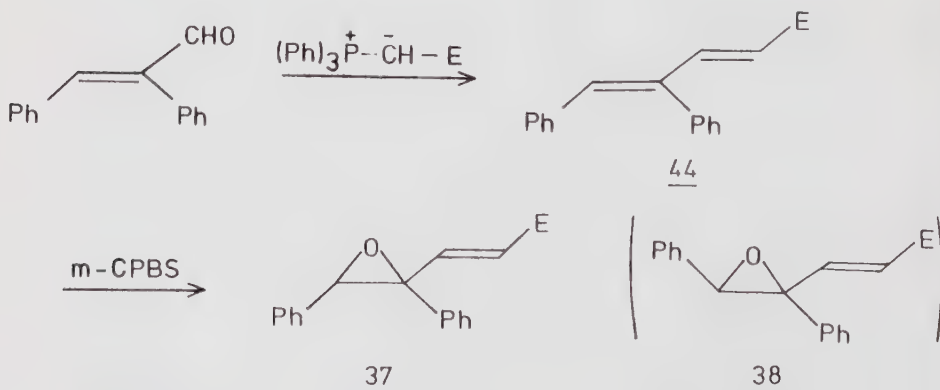
Abb. 7. ^1H -NMR-Spektrum von 35 (60 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.65$ (mc, 5 arom. H), 3.03 (dd, 2-H), 3.82 (dd, 1-H), 6.23 (s, OCH₃), 6.61 (dd, 3-H), 8.33 (s, CH₃). $J_{1,2} = 15.0$ Hz, $J_{2,3} = 6.3$ Hz, $J_{1,3} = 0.9$ Hz.

2.A.7. Darstellung von 37

Die Auswirkungen einer zusätzlichen resonanzstabilisierenden Gruppe am Oxiran auf die Stabilität der C/C-Bindung sollte an dem trisubstituierten Modell 37 studiert werden.

Die Synthese von 37 gelang über Weg A durch Epoxidierung des bislang noch nicht beschriebenen 3,4-Diphenyl-1(E),3(Z)-butadien-1-carbonsäure-methylesters 44, der seinerseits in einer Wittig-Reaktion aus 1-Phenyl-zimtaldehyd und (Methoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran in 95 % Ausbeute entsteht. Das UV-Spektrum weist ein Maximum bei 313 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von 33000 auf. Während nach dem ¹H-NMR-Spektrum der C-1/C-2 -Doppelbindung auf Grund der Kopplungskonstanten von 15.7 Hz für $J_{1,2}$ zweifelsfrei die E-Konfiguration zuzuordnen ist, kann die Stellung der Substituenten an C-3/C-4 nur auf Grund des Syntheseweges abgeleitet werden.



E = CO₂CH₃

Da der 1-Phenyl-zimtaldehyd (E)-Konfiguration besitzt ⁷³⁾ und diese Anordnung bei der Wittig-Reaktion beibehalten wird, sollten sich die beiden Phenylgruppen auch in 44 in cis-Stellung befinden (¹H-NMR-Spektrum siehe Abb. 60 im exp. Teil).

Aus dem Protonenresonanz-Spektrum (Abb. 8) des in 75 % Ausbeute isolierten kristallinen Vinyloxirans 37 ergeben sich ebenfalls Hinweise auf die formulierte Stereochemie des Oxiranrings (vgl. Diskussion Seite 35).

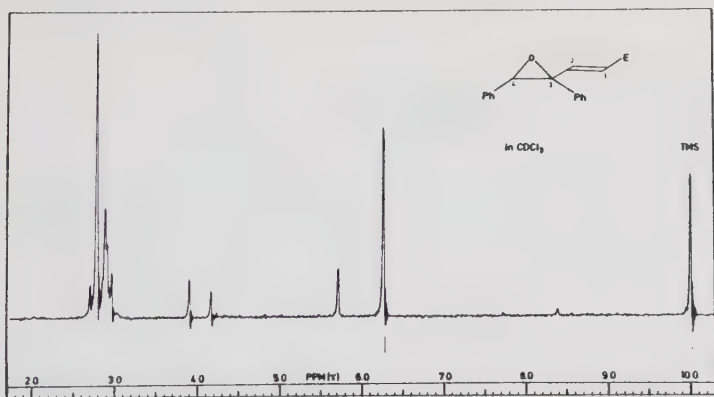


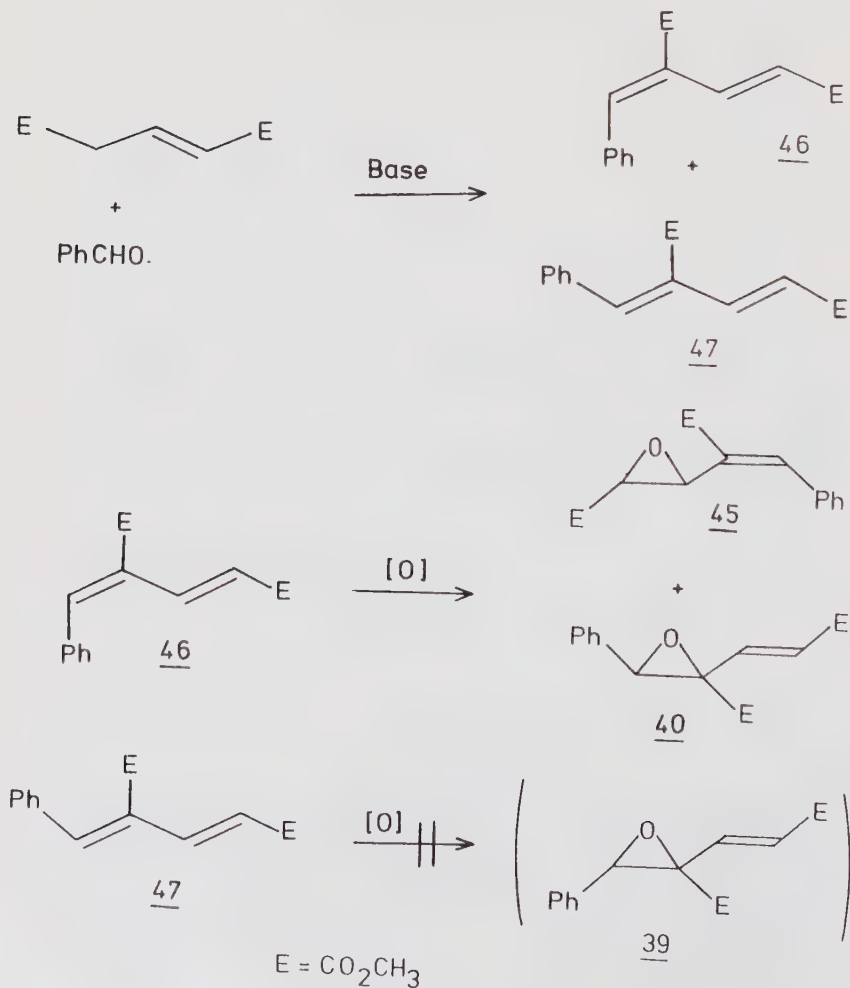
Abb. 8. ¹H-NMR-Spektrum von 37 (60 MHz, CDCl₃).

$\tau = 2.86$ (d, 2-H), 2.8-2.9 (m, 10 arom. H), 4.03 (d, 1-H), 5.71 (s, 4-H), 6.29 (s, OCH₃). $J_{1,2} = 16.0$ Hz.

2.A.8. Darstellung von 40 und 45

Ebenso wie der Phenyl-Rest in 37 sollte eine zusätzliche Ester-Gruppe in der 3-Position zu einer Erleichterung der C/C-Spaltung des Oxiranrings führen. Erste Versuche zur Synthese von 36 über Weg A aus 4-Phenyl-1(E),3(E)-butadien-1,3-dicarbonsäure-dimethylester 46 sind in meiner Diplomarbeit ⁶⁷⁾ beschrieben worden.

Die Kondensation des Glutaconsäure-dimethylesters mit Benzaldehyd gibt in 47 % Gesamtausbeute ein Gemisch der Diene 46 und 47 im Verhältnis 3:1. Durch Behandeln einer Lösung der beiden Diene in CCl_4 mit katalytischen Mengen Jod bei Tageslicht wird 47 auf 7 % abgereichert. Aus der so erhaltenen Mischung kristallisiert 46 aus. Die Reindarstellung von 47 gelingt durch mehrmalige Schichtchromatographie.



Die Zuordnung der Diene wird mit Hilfe der ^1H -NMR-Daten getroffen. Während die (E)-Konfiguration der 1-Doppelbindung durch Kopplungen für $J_{1,2}$ von 16,2 Hz (46) bzw. 15,6 Hz (47) gesichert ist, kann die Anordnung an der C-3/C-4 -Bindung nur mit Hilfe von Vergleichsdaten aus Inkrementberechnungen wahrscheinlich gemacht werden ⁷⁴). Danach errechnet sich für die chemische Verschiebung von 4-H im Isomeren 46 ein Wert von $\tau = 2.23$, welcher mit dem experimentellen Wert von $\tau = 2.18$ ausgezeichnet übereinstimmt. Im Dien 47 sollte 4-H bei $\tau = 2.73$ absorbieren, was mit dem gemessenen Wert von $\tau = 2.58$ ebenfalls gut korreliert.

Bei der Epoxidation von 46 läßt sich nicht vorhersagen, welche Doppelbindung bevorzugt in einen Oxiranring umgewandelt wird, da beide durch die Ester-Substitution elektronenarm sind. Tatsächlich ist die Ausbeute an 40 bei der Reaktion mit m-Chlorperbenzoesäure mit maximal 10 % wenig befriedigend und zudem nicht immer reproduzierbar. Bei der Verwendung von Trifluorperessigsäure zur Oxidation kann die Ausbeute an 40 ebenfalls nicht über 10 % gesteigert werden; als Hauptprodukt dieser Reaktion wird nach 75 % Umsatz indes das Vinyloxiran 45 in 30 % Ausbeute isoliert. Durch präparative Schichtchromatographie werden die Epoxide 40 und 45 als farblose Kristalle gewonnen. Daß bei der Epoxidation mit m-Chlorperbenzoesäure auch nach vollständigem Umsatz nur maximal 10 % 40 gefunden werden, liegt an dessen leichter Zersetzlichkeit unter den Reaktionsbedingungen. 45 entsteht hierbei nur zu ca. 3 %. Bei der Umsetzung von 47 sowohl mit m-Chlorperbenzoesäure als auch mit Trifluorperessigsäure findet Zersetzung statt; es kann kein Epoxid (z.B. 39) isoliert werden.

Die Strukturzuordnung von 40 wird an Hand der ^1H -NMR-Daten getroffen, die große Ähnlichkeit mit denen der vergleichbaren Methylverbindung 30 aufweisen (Abb. 9; vgl. Diskussion S. 35).

Für das Hauptprodukt 45 wird im ^1H -NMR-Spektrum nur noch ein olefinisches Protonensignal bei $\tau = 2.05$ (1-H) beobachtet; die Signale der beiden Dreiringprotonen bei $\tau = 5.92$

(3-H) ⁺) und $\tau = 6.44$ (4-H) bestätigen mit ihrer Kopplungskonstanten von 2.0 Hz die trans-Oxiran-Struktur. Die Kon-

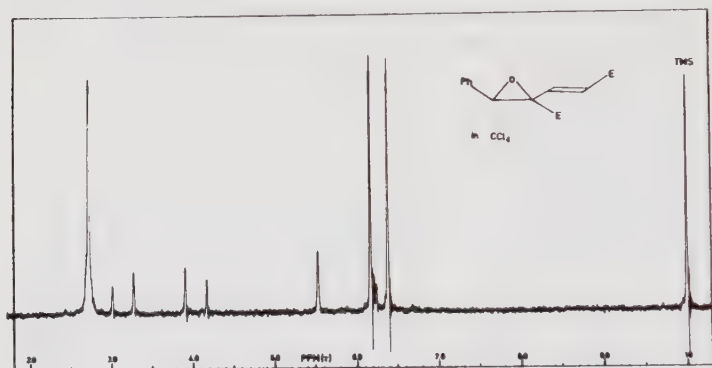


Abb. 9. ¹H-NMR-Spektrum von 40 (60 MHz, CCl₄).

$\tau = 2.5-2.8$ (m, 5 arom. H), 3.12 (d, 2-H), 4.00 (d, 1-H), 5.51 (s, 4-H), 6.15 (s, OCH₃), 6.37 (s, OCH₃). $J_{1,2} = 16.0$ Hz.

figuration der Doppelbindung kann wiederum nur auf Grund des Reaktionsweges (das Ausgangsdien besitzt wahrscheinlich 3(E)-Anordnung; s.o.) und des Vergleichs der chemischen Verschiebung von 1-H mit dem durch Inkrementberechnung ermittelten Wert abgeklärt werden. Für 1-H errechnet sich eine Verschiebung von $\tau = 2.29$ für die 1(E)-Struktur von 45, die mit der gemessenen ($\tau = 2.05$) recht gut korreliert, zumal die für das (nicht erhaltene) 1(Z)-45 berechnete ($\tau = 2.83$) wesentlich höher liegt ⁷⁴). Im UV-Spektrum wird ein Maximum

⁺) In 45 wie auch in 48 und 49 ist zum besseren Vergleich die Numerierung der Verbindungen 27 - 40 beibehalten worden. Im exp. Teil erfolgt die Numerierung gemäß der IUPAC-Nomenklatur.

bei 274 nm mit einem ϵ -Wert von 16000 registriert, welches bezüglich der Lage und der Form einem trans-Zimtsäureester-Chromophor ($\lambda_{\max} = 273 \text{ nm}$; $\epsilon = 20000$) entspricht ⁷⁵).

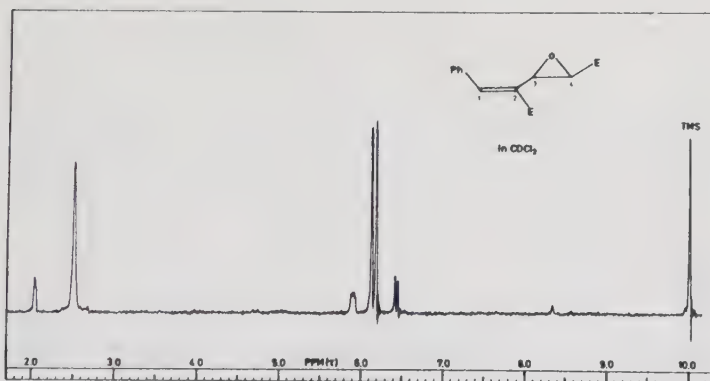


Abb. 10. ¹H-NMR-Spektrum von 45 (60 MHz, CDCl₃).

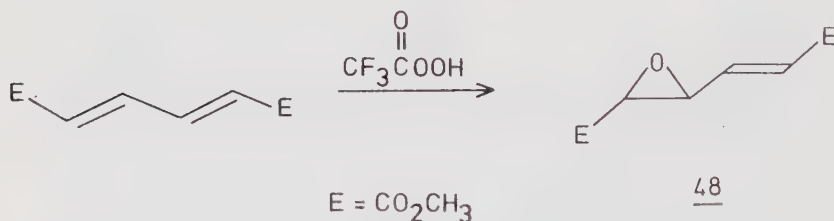
$\tau = 2.05$ (d, 1-H), 2.53 (mc, 5 arom. H), 5.92 (dd, 3-H), 6.13 (s, OCH₃), 6.20 (s, OCH₃), 6.44 (d, 4-H).
 $J_{1,3} = 1.0 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 2.0 \text{ Hz}$.

2.A.9. Darstellung von 48

Die bislang besprochenen Vinyloxirane leiten sich aus unsymmetrisch substituierten Dienen ab. Zur Darstellung eines symmetrisch durch zwei Elektronenakzeptoren substituierten Derivats wurde der Diester 48 auf dem Weg A durch Epoxidierung des E,E-Muconsäure-dimethylesters mit Trifluorperessigsäure synthetisiert. Gegenüber der Verbindung 27 ist eine Phenyl- durch eine Estergruppe ersetzt, wodurch mögliche Unterschiede der Oxiran-Substituenten auf die Ringöffnung deutlich gemacht werden können.

Der Muconsäureester ist wegen seiner elektronenziehenden Substituenten gegenüber der Persäureoxidation sehr reaktions-

träge, so daß auch bei einem hohen Überschuß an Trifluorperessigsäure die Umsetzung nur langsam und unvollständig abläuft. Dabei hat es sich als günstig erwiesen, die Reaktion nach jeweils ca. 20 % Umsatz abzubrechen und aufzuarbeiten; die maximale Ausbeute an 48 beträgt hierbei ca. 50 - 60 % (bezogen auf umgesetztes Dien). Die Trennung von Epoxid und Dien gelingt durch fraktionierte Kristallisation aus CCl_4 und anschließende Sublimation bei 0,07 mbar/45 °C, bei der farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 56 °C erhalten werden.



Die Struktur von 48 ergibt sich zweifelsfrei aus dem ^1H -NMR-Spektrum ⁺⁾ .

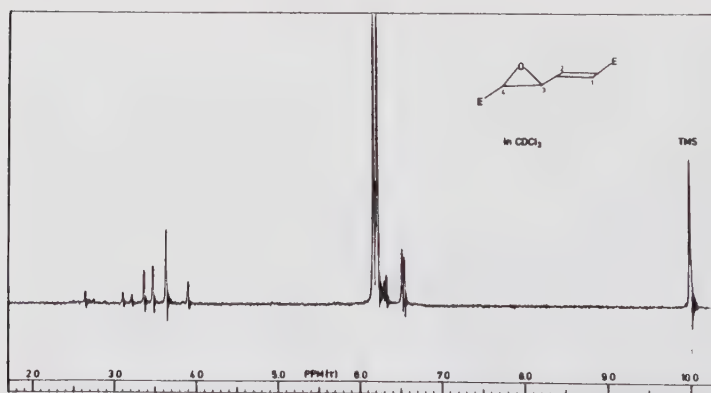


Abb. 11. ^1H -NMR-Spektrum von 48 (60 MHz, CDCl_3).

⁺⁾ Siehe Fußnote Seite 28.

$\tau = 3.36$ (dd, 2-H), 3.76 (d, 1-H), 6.20 (s, OCH_3),
 6.23 (s, OCH_3), 6.27 (dd, 3-H), 6.55 (d, 4-H).
 $J_{1,2} = 16.0$ Hz, $J_{2,3} = 6.5$ Hz, $J_{3,4} = 1.8$ Hz.

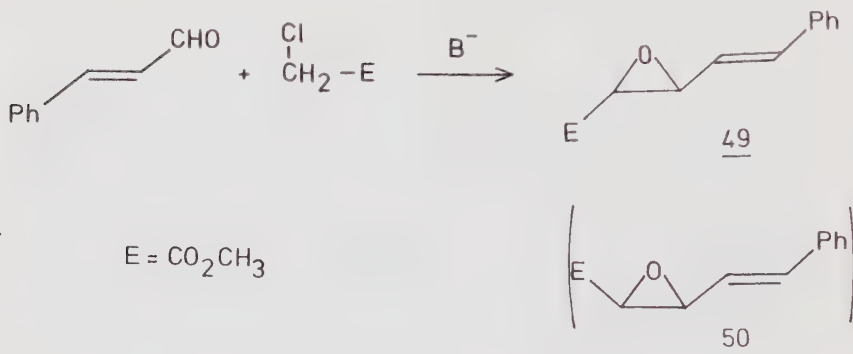
2.A.10. Darstellung von 49

49 entsteht in einer Darzens-Reaktion aus Zimtaldehyd und Chloressigsäure-methylester. Diese Synthese liefert im Gegensatz zu den übrigen über Weg B hergestellten Verbindungen nur das trans-Produkt 49, nicht aber das cis-Derivat 50. Bei vergleichbaren Reaktionen (z.B. α -Chlorphenylelessigsäure-nitril und Benzaldehyd) tritt immerhin zu 20 % die cis-Verbindung auf und auch die Umsetzung von Chloracetonitril und Benzaldehyd liefert unabhängig von Lösungsmittel und Base immer ein cis/trans-Oxiran-Gemisch ⁷⁶⁾ +). Entsprechend werden bei Reaktion von Benzalaceton mit Chloressigsäure-methylester beide Diastereomere gefunden ⁷⁷⁾. Da die Darstellung von 49 bereits nach 15 min abgebrochen wird (Ausbeute an 49: 55 %), ist es denkbar, daß sich analog zu den Befunden von KYRIAKAKOU und SEYDEN-PENNE ⁷⁶⁾ das Diastereomer 50 erst nach etwas längerer Zeit bildet und daher im Gemisch noch nicht vorhanden ist. Das konnte nicht überprüft werden, da bei einer längeren Reaktionsdauer Umesterung und Zersetzung überwiegen. Eine alternative Erklärung für das Fehlen von 50 wäre dessen Zersetzung unter den Synthesebedingungen oder beim Aufarbeiten. Allerdings finden sich auch im ^1H -NMR-Spektrum des Rohgemisches keine Hinweise für die cis-Verbindung.

Zur Vermeidung einer Umesterung empfiehlt es sich, die Reaktion nicht in tert-Butanol, sondern in Tetrahydrofuran

+) Die Stereoselektivität einiger Darzens-Reaktionen beruht auf der Reversibilität des ersten Reaktionsschrittes (Addition des Anions an die Carbonyl-Gruppe), wobei unter geeigneten, auch vom Solvens bestimmten Bedingungen nur die Cyclisierung des thermodynamisch günstigeren erythro-Halogenhydrins zum trans-Oxiran führen kann ⁷⁶⁾.

durchzuführen. 49 ist unter den Bedingungen der Chromatographie nicht stabil und zersetzt sich sowohl an Aluminiumoxid als auch an Kieselgel. Die Reindarstellung gelingt durch



Destillation unter sorgfältiger Kontrolle der Temperatur im Destillationskolben. Bei Überschreitung von 140 °C polymerisiert der Kolbeninhalt so rasch, daß kein Produkt isoliert werden kann. Anschließend wird 49 aus Ether bei -20 °C auskristallisiert.

Alle wesentlichen Strukturmerkmale von 49 lassen sich aus dem ^1H -NMR-Spektrum entnehmen. Die trans-Anordnung am Dreiring wird durch die 1,8 Hz betragende Kopplung zwischen 3-H und 4-H ⁺⁾ dokumentiert, die E-Konfiguration der aus dem trans-Zimtaldehyd stammenden C-1 -Doppelbindung mit dem Wert von 15,4 Hz für $J_{1,2}$ bestätigt. Der formale Austausch von Ester- und Phenylsubstituent (27 zu 49) führt im Vergleich zu 27 zu einer Umkehr der chemischen Verschiebungen von 1-H und 2-H ⁷⁸⁾ sowie zu einer Verschiebung der Absorption von 4-H um 0,42 ppm zu höherem Feld.

Im Einklang mit dem Oxiranyl-styrol-Chromophor werden im

⁺⁾ Siehe Fußnote Seite 28.

Elektronenspektrum Absorptionsmaxima bei 294 nm und 258 nm mit -Werten von 2700 bzw. 23000 registriert.

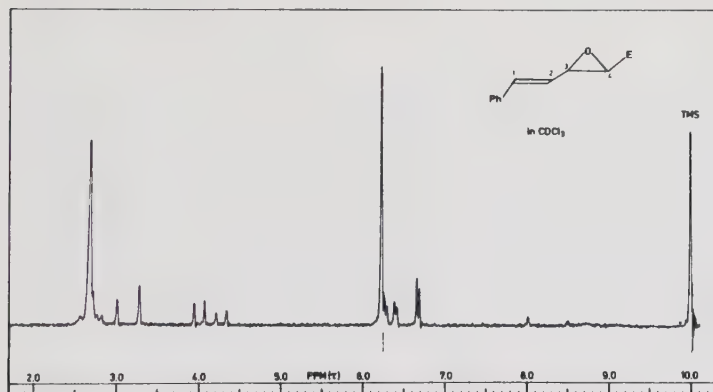


Abb. 12. ^1H -NMR-Spektrum von **49** (60 MHz, CDCl_3).

τ = 2.6-2.9 (m, 5 arom. H), 3.19 (d, 1-H), 4.17 (dd, 2-H), 6.25 (s, OCH_3), 6.37 (dd, 3-H), 6.70 (d, 4-H). $J_{1,2} = 15.4$ Hz, $J_{2,3} = 7.2$ Hz, $J_{3,4} = 1.8$ Hz.

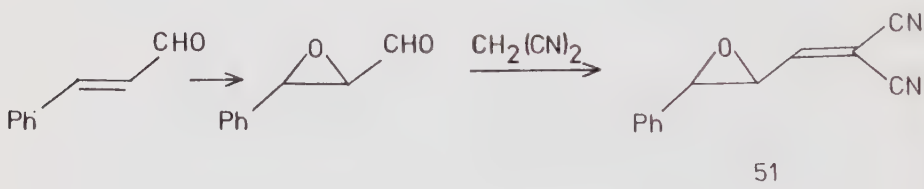
2.A.11 Darstellung des Dinitrils **51**

Die Wirkung eines zweiten, an C-1 befindlichen elektronenziehenden Substituenten auf die Epoxid-Öffnung sollte am Beispiel **51** untersucht werden.

Trotz mehrerer Versuche konnte **51** weder über Weg A noch über Weg B synthetisiert werden. Die Elektronendichte der Doppelbindungen des 4-Phenyl-1,3(E)-butadien-1,1-dicarbonitrils ist offensichtlich so gering, daß weder mit m-Chlorperbenzoesäure noch mit Trifluorperessigsäure eine Epoxidierung stattfindet. Bei der alkalischen Epoxidierung mit tert-Butylhydroperoxid wird eine C-N-Dreifachbindung unter Bildung eines

Imino-lthers angegriffen ⁷⁹⁾. Auch die vinyloge Darzens-Reaktion mit Benzaldehyd und 3-Brom-1-propen-1,1-dicarbonitril führt nur zur Zersetzung der Halogenverbindung.

Als brauchbarer Syntheseweg erweist sich die Kondensation von 1-Phenyl-glycidaldehyd ⁸⁰⁾, hergestellt durch Umsetzung von Zimtaldehyd mit tert-Butylhydroperoxid bei kontrolliertem pH-Wert (ca. 8.5), mit Malonsäuredinitril in Chloroform unter der milden Katalyse von Pyridin. Nach saurer Aufarbeitung kristallisiert 51 aus der etherischen Lösung des Rohproduktes aus. Die weitere Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Isopropanol.



Die Struktursicherung von 51 erfolgt wiederum an Hand des ¹H-NMR-Spektrums, in dem Signale der Oxiran-Protonen bei $\tau = 5.91$ (4-H) und $\tau = 6.17$ (3-H) mit einer für trans-Epoxide kennzeichnenden Kopplung von 1.6 Hz registriert werden. Auffallend ist der hohe Wert der J_{2,3}-Kopplung von 8.6 Hz (siehe Diskussion auf Seite 35 ff). Die Anwesenheit von Nitril-Gruppen wird durch eine IR-Bande bei 2250 cm⁻¹ dokumentiert.

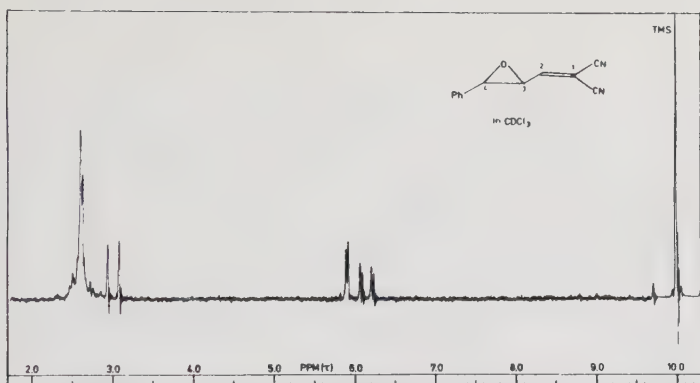


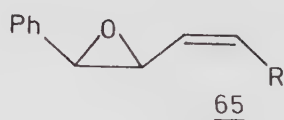
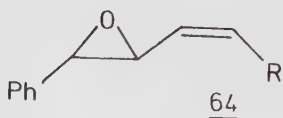
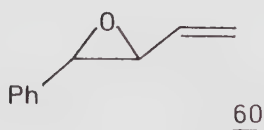
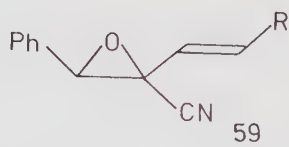
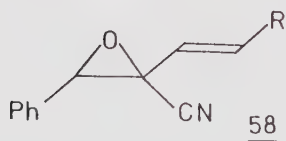
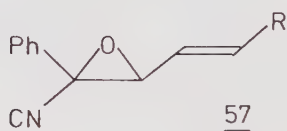
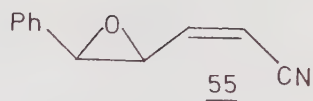
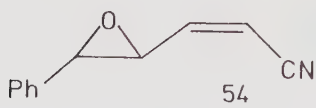
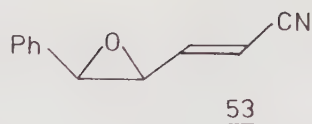
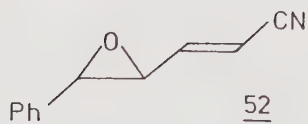
Abb. 13. ¹H-NMR-Spektrum von 51 (60 MHz, CDCl₃).

$\tau = 2.4-2.8$ (m, 5 arom. H), 3.03 (d, 2-H), 5.91 (d, 4-H), 6.17 (dd, 3-H). $J_{2,3} = 8.6$ Hz, $J_{3,4} = 1.6$ Hz.

2.A.12. Diskussion der ¹H-NMR-Daten der Vinyloxirane

Die Protonenresonanzspektren der beschriebenen Vinyloxirane 27 - 37, 40, 45, 48, 49 und 51 zeichnen sich durch eine Reihe z.T. strukturbestimmender Merkmale aus, die im folgenden unter Einbeziehung der Derivate 52 - 55⁸¹⁾, 56 - 59⁸²⁾ und 60 - 65⁸³⁾ kurz diskutiert werden sollen. Dabei handelt es sich im wesentlichen um fünf Punkte:

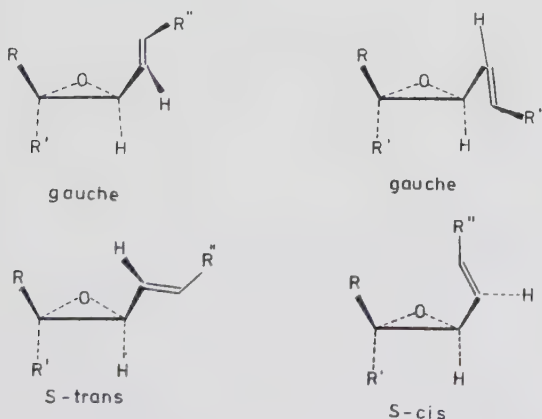
1. Zuordnung der Konfiguration von Oxiranring sowie der C-1/C-2 -Doppelbindung an Hand der Kopplungskonstanten $J_{3,4}$ bzw. $J_{1,2}$.
2. Ableitung der Konformation von Oxiranring und Vinylgruppe aus der Größe der Kopplungskonstanten $J_{2,3}$.
3. Einfluß des C-4 -Phenyl-Restes auf die chemische Verschiebung von 2-H und 3-H.
4. Einfluß des Phenyl-Restes auf die Lage des Absorptionssignals der Estermethylprotonen an C-1.
5. Einfluß der Vinylgruppe auf die chemische Verschiebung von 4-H.



R = CH₃

zu 1.: Während die (E)- bzw. (Z)-Konfiguration der Vinylgruppe aus den 15 - 16 Hz bzw. 10.9 - 11.5 Hz betragenden Kopplungskonstanten der olefinischen Protonen abzuleiten ist ⁸⁴⁾, läßt sich die Anordnung der Substituenten an dem Oxiranring eindeutig aus den Kopplungswerten der Ringprotonen bestimmen (vgl. Tabelle 2): im Einklang mit Vergleichsdaten ⁸⁵⁾ sind die Werte bei cis-Stellung deutlich größer (4.0 - 4.2 Hz) als bei trans-Anordnung (1.6 - 2.0 Hz)

zu 2.: Eingehende Untersuchungen mit Raman- ⁸⁶⁾, Mikrowellen- ⁸⁷⁾ und NMR-Spektroskopie ⁸⁸⁾ ergaben für Vinylcyclopropane ein dreizähliges Rotationspotential. Von den 4 energieärmsten Konformeren liegen die s-trans und die beiden gauche-Formen in den Minima der Potentialkurve, während die s-cis-Konformation energetisch ungünstig ist.



Nach COX ⁶⁹⁾ (vgl. auch ⁸³⁾) läßt sich der Anteil des s-trans-Rotameren nach der Formel

$$p = \frac{J_{2,3} - J_g}{J_t - J_g} \quad \begin{matrix} J_t = 12.0 \text{ Hz} \\ J_g = 3.5 \text{ Hz} \end{matrix} \quad 69)$$

aus den 2,3-Kopplungskonstanten berechnen ($p = \text{Molenbruch des s-trans-Konformeren, } J_g/J_t$). Die danach errechneten Anteile der trans- und gauche-Rotameren sind in Tabelle 2 zusammengestellt (hierbei ist zu berücksichtigen, daß statistisch eine trans- und zwei gauche-Formen möglich sind, so daß ein Wert $p = 0.33$ die Gleichverteilung zwischen den drei Potentialen ausdrückt; alle Werte $p > 0.33$ zeigen an, daß die s-trans-Konformation die energetisch günstigste ist).

Nach den p -Werten in der Tabelle 2 sind in den Ester-substituierten trans-Vinyloxiranen 27, 31 und 33 die s-trans-gegenüber den gauche-Konformationen ($p = 0.34, 0.35$ bzw. 0.33) nicht begünstigt. Dagegen weisen die cis-Oxirane 28, 32 und 34 ($p = 0.45, 0.41$ bzw. 0.36) einen erhöhten trans-Rotamerenanteil auf. Auch bei allen übrigen Isomerenpaaren in Tab. 2 läßt sich dieser Trend feststellen, wobei deren s-trans-Konformationen noch mehr begünstigt sind (p -Werte bis zu 0.59). Eine Erklärung dafür ist die sterisch bedingte Abstoßung von Phenyl-Ring und Doppelbindung, die zu einer Benachteiligung der gauche-Konformeren in den cis-Verbindungen führt. Sterische Wechselwirkungen dürften auch die Ursache dafür sein, daß im Isomerenpaar 35/36 identische p -Werte berechnet werden.

zu 3.: Die chemische Verschiebung des Vinylprotons 2-H wird in den 4-Phenyl-substituierten Vinyloxiranen insofern durch den aromatischen Ring beeinflusst, als bei cis-Stellung von Phenyl- und Vinyl-Gruppe für das Signal von 2-H eine Verschiebung von durchschnittlich ca. 0.5 ppm (die Grenzwerte sind 0.87 in 35/36 und 0.20 in 54/55) zu höherem Feld gemessen wird. Die Ursache dafür liegt in der magnetischen Anisotropie des Benzolringes, die je nach relativer Anordnung zu einer paramagnetischen oder einer diamagnetischen Verschiebung der Absorption von räumlich benachbarten Protonen führt ⁷⁰). Am Modell läßt sich zeigen, daß die Protonen an C-2 bei cis-Anordnung im Bereich der diamagnetischen Anisotropie des Phenylringes liegen und daher stärker abgeschirmt

Tabelle 2. Vergleich der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten von Viryloxiranen
(Verschiebungen in τ , Kopplungskonstanten in Hz).

Verb.	2-H		3-H		4-H		$J_{2,3}$		$J_{3,4}$	
	trans/cis	Diff.	trans/cis	Diff.	trans/cis	Diff.	trans/cis	Diff.	trans/cis	Diff.
27/28	3.26/3.72	-0.46	6.68/6.39	0.29	6.28/5.82	0.46	6.4 / 7.3	0.34/0.45	1.9 / 4.0	-
29/30	3.13/3.53	-0.40	- / -	-	6.10/5.96	0.14	- / -	- / -	- / -	-
31/32	3.21/3.67	-0.46	6.52/6.12	0.40	6.06/5.60	0.46	6.5 / 7.0	0.35/0.41	1.8 / 4.2	-
33/34	3.24/3.57	-0.33	6.59/6.28	0.31	6.21/5.71	0.50	6.3 / 6.6	0.33/0.36	1.9 / 4.1	-
35/36 ^{a)}	3.03/3.90	-0.87	6.61/6.57	0.04	- / -	-	6.3 / 6.3	0.33/0.33	- / -	-
37/	2.86/ -	-	- / -	-	5.71/ -	-	- / -	- / -	- / -	-
/40	- / 3.12	-	- / -	-	- / 5.51	-	- / -	- / -	- / -	-
45/b)	- / -	-	5.92/ -	-	6.44/ -	-	- / -	- / -	2.0 / -	-
48/c)	3.36/ -	-	6.27/ -	-	6.55/ -	-	6.5 / -	0.35/ -	1.8 / -	-
49/	4.17/ -	-	6.37/ -	-	6.70/ -	-	7.2 / -	0.44/ -	1.8 / -	-
51/	3.03/ -	-	6.17/ -	-	5.91/ -	-	8.6 / -	0.60/ -	1.6 / -	-
52/53 ^{d)}	3.45/4.31	-0.86	6.62/7.20	0.58	6.29/6.33	-0.04	6.0 / 7.5	0.29/0.47	2.0 / 4.2	-
54/55 ^{e)}	3.88/4.08	-0.20	6.15/5.98	0.17	6.10/5.68	0.42	8.0 / 8.5	0.53/0.59	1.5 / 4.0	-
56/57 ^{f)}	4.40/5.20	-0.80	6.48/5.98	0.50	- / -	-	7.4 / 8.5	0.46/0.59	- / -	-
58/59 ^{f)}	4.65/5.10	-0.45	- / -	-	5.88/5.40	0.48	- / -	- / -	- / -	-
60/61 ^{g)}	4.23/ h	-	6.74/6.44	0.30	6.36/5.90	0.48	h h	- / -	1.9 / 4.2	-
62/63 ^{g)}	4.73/5.03	-0.30	6.82/6.52	0.30	6.35/5.93	0.42	7.2 / 8.5	0.44/0.59	2.0 / 4.2	-
64/65 ^{g)}	4.85/5.05	-0.30	6.57/6.21	0.36	6.38/5.90	0.48	8.3 / 8.5	0.56/0.59	1.9 / 4.2	-

a) ³⁶ tritt bei der Thermolyse von ³⁵ auf (vgl. Kap. 2.C.6.).- b,c) Siehe Fußnote Seite 28.-

d) Spektren in Benzol aufgenommen ⁸¹.- e) Siehe ⁸¹.- f) Siehe ⁸².- g) Siehe ⁸³.-

h) Spektrum nicht nach 1. Ordnung interpretierbar.-

sind als in den isomeren trans-Verbindungen. Dieser Effekt kann auch am Isomerenpaar 29/30 für die Verschiebung der Methylprotonensignale beobachtet werden: in 29 stehen Phenyl- und Methyl-Rest cis zueinander, was gegenüber der trans-Stellung in 30 zu einer Hochfeldverschiebung von 0.42 ppm führt (89). Diese Differenz ist eine der Grundlagen der in Kapitel 2.A.3. getroffenen Zuordnung.

Obwohl im Falle von 37 die diastereomere Verbindung 38 nicht zur Verfügung steht, ist der τ -Wert von 2.86 für 2-H so niedrig, daß die formulierte trans-Geometrie damit eine weitere Stütze erfährt.

Für den Diester 40 ist die chemische Verschiebung des Protons an C-2 ($\tau = 3.12$) nur dann als Hinweis zugunsten der an Hand anderer Kriterien postulierten cis-Anordnung von Phenyl- und Vinyl-Rest zu interpretieren, wenn die plausible Annahme gemacht wird, daß der Estersubstituent an C-3 eine Tieffeldverschiebung um ca. 0.5 ppm zur Folge hat (die Differenz im vergleichbaren Fall 27/37 beträgt z.B. 0.40 ppm).

Im Einklang mit diesen Befunden bewirkt der cis-ständige Phenylring auf die vicinalen Oxiran-Protonen 3-H eine diamagnetische Verschiebung von 0.04 - 0.87 ppm.

zu 4.: Die Konfiguration der Oxiranringe in den hergestellten Verbindungen wird durch den Befund gestützt, daß die Absorption der C-1 -Esterprotonen bei cis-Anordnung des Phenylringes zwar geringfügig, aber konsistent nach höherem Feld verschoben sind: die Differenzen betragen 0.09 - 0.17 ppm (Tabelle 3). Auch 37 und 40 passen in diese Reihe hinein; da jedoch von beiden nur die Werte von jeweils einem Isomeren bekannt ist, erscheint der Aussagewert nur gering.

zu 5.: Wie der Phenylring verursacht auch die Vinylgruppe auf die Absorptionsfrequenz eines cis-ständigen Protons (also 4-H) eine Hochfeldverschiebung gegenüber der eines trans-ständigen zwischen 0.14 und 0.50 ppm (die Differenz des Paares 52/53 ist nicht berücksichtigt, da wegen der Messung in Benzol Solvationseffekte Abweichungen ergeben). Auffallend ist der niedrige Wert von $\tau = 5.51$ des 4-H -Signals in 40, wo-

durch - in Übereinstimmung mit den anderen Argumenten - eine cis-Anordnung von 4-H und der Vinylgruppe sehr wenig wahrscheinlich ist ⁹⁰⁾).

Tabelle 3. Verschiebungsdifferenzen der 1-Carbonsäuremethylestersignale (τ -Werte).

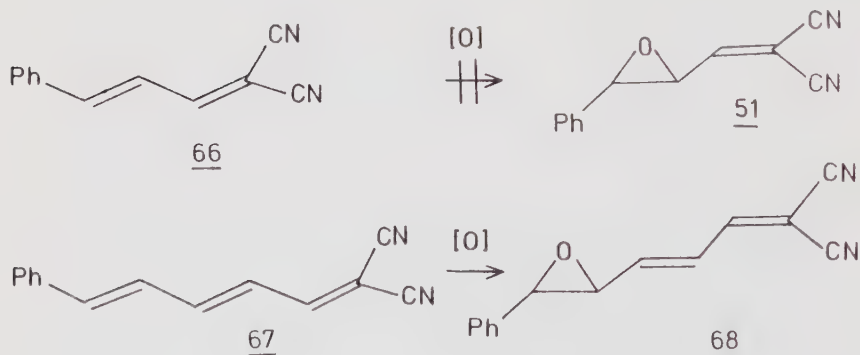
Verb.	trans	Diff.	cis	Verb.
<u>27</u>	6.31	0.14	6.45	<u>28</u>
<u>29</u>	6.29	0.11	6.40	<u>30</u>
<u>31</u>	6.23	0.12	6.35	<u>32</u>
<u>33</u>	6.29	0.09	6.38	<u>34</u>
<u>35</u>	6.23	0.17	6.40	<u>36</u> ^{a)}
<u>37</u>	6.29	-	-	-
-	-	-	6.37	<u>40</u>

a) Siehe Kap. 2.C.6.

2.A.13. Diskussion der Vinyloxiran-Synthesen

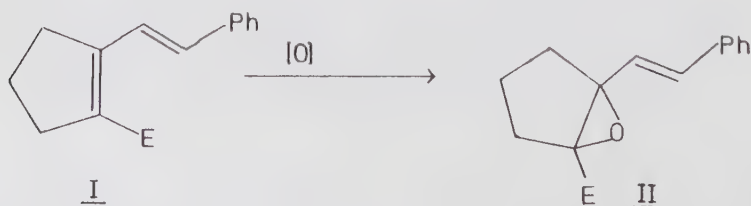
Die Epoxidierung von Dien-Systemen hat sich als bequemer und stereoselektiver Zugang zu Vinyloxiranen erwiesen ⁵⁷⁾. Durch Substituenten bedingte Unterschiede in der Elektrodichte der Doppelbindungen führen bei der Reaktion mit Persäuren zur regioselektiven Oxiranbildung an der elektronenreicheren olefinischen Bindung. Die Grenzen dieser Methode werden einerseits durch die sauren Reaktionsbedingungen vorgegeben, welche die Öffnung eines bereits gebildeten Oxiranringes ⁹¹⁾ bewirken können (dieser Nachteil kann durch Arbeiten mit festen anorganischen Puffern oder mit Natriumhydrogencarbonat-lösung im zweiphasigen System - unter Erniedrigung der Reaktivität der Persäure - gemindert werden ⁹²⁾). Andererseits reagieren besonders elektronenarme Diene wie das Dinitril 66 nicht mit Persäure. Allerdings geht der Einfluß der elektronenziehenden Wirkung der Nitril-Gruppen

mit zunehmendem Abstand von der Doppelbindung rasch zurück, so daß z.B. das Dinitril-Trien 67 bereits ohne Schwierigkeiten mit Trifluorperessigsäure in das Mono-Epoxibutadien 68 überführt werden kann ⁹³⁾. In Gegenwart von Inhibitoren kann die Reaktivität der m-Chlorperbenzoesäure bei der Epoxidierung durch Temperaturerhöhung vergrößert werden ⁹⁴⁾.



Mit nicht-regioselektiver Oxiran-Bildung ist immer dann zu rechnen, wenn sich die Reaktivität der beiden Doppelbindungen eines Diens nur geringfügig unterscheidet ^{+) (vgl. Dar-}

^{+) Daß auch Ester-substituierte Doppelbindungen in Dienen bevorzugt angegriffen werden können, zeigt die Umwandlung I — II ⁸¹⁾.}



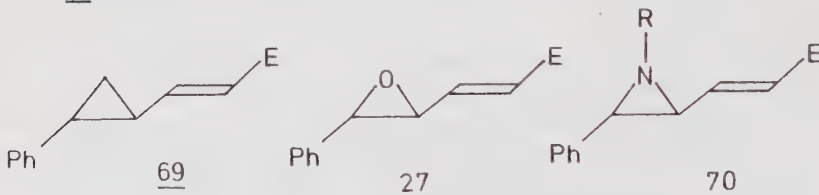
stellung von 40 und 45). Nicht auszuschließen ist allerdings, daß sich z.B. bei der Epoxidierung von 4-Phenyl-butadien-1-carbonsäure-methylester neben 27 auch etwas 49 gebildet haben könnte, dieses aber unter den Bedingungen nicht stabil ist (vgl. die Empfindlichkeit des Vinyloxirans 49).

Die Synthese von Ester- oder Cyano-substituierten Vinyl-oxiranen über Darzens- und vinyloge Darzens-Reaktionen ist ein anderer bequemer Weg zu dieser Verbindungsklasse, für welche die Ausgangsprodukte in der Regel leicht zugänglich sind ⁹⁵). Ein Vorteil dieser Methode ist - sofern gewünscht - die gleichzeitige Bildung von cis- und trans-Epoxiden (Ausnahme 49), deren Trennung zumeist auf chromatographischem Weg gelingt. Während die Darzens-Reaktion sowohl mit Aldehyden als auch mit Ketonen möglich ist, wird die vinyloge Reaktion bereits durch die Reaktivität des Aldehydes in ihrer Anwendung begrenzt. So reagieren z.B. Benzaldehyd und p-Nitrobenzaldehyd glatt, während p-Methoxybenzaldehyd auch unter Verwendung von verschiedenen Basen und Lösungsmitteln keine Reaktion eingeht. Aber bereits beim Ersatz einer Methyl- durch eine Benzoyl-Gruppe (vgl. Darstellung von 33/34) ist die Carbonylfunktion des Aldehyds ausreichend aktiv für eine Kondensation. Bei der Umsetzung von Ketonen (z.B. Acetophenon) mit 4-Bromcrotonsäure-methylester und Base wird kein Oxiran gefunden.

Als weiterer günstiger Weg zu vielfältig substituierten Vinyloxiranen hat sich die Synthese über einen Glycidaldehyd mit anschließender Wittig-Olefinierung erwiesen ⁹⁶). Die Schwierigkeiten dieser Methode liegen in dem häufig aufwendigen Zugang zu den meist empfindlichen Aldehyden. Auch basenkatalysierte Kondensationsreaktionen mit solchen Oxiran-Aldehyden sind möglich, obwohl diese Synthese auf reaktive Partner wie z.B. Malonsäuredinitril beschränkt zu sein scheint ⁹⁷).

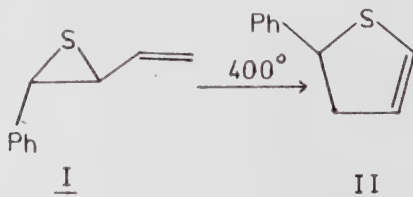
2.8. Darstellung der Vinylaziridine 70 und 71

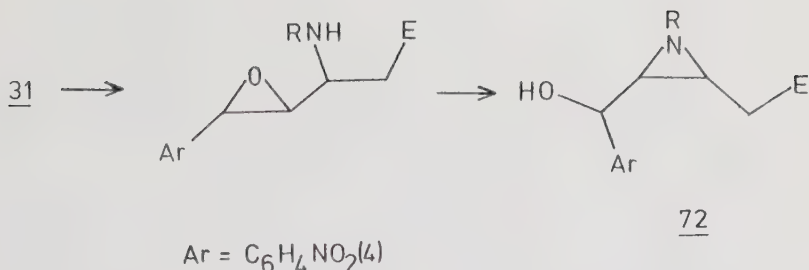
Im Zusammenhang mit Untersuchungen zur Reaktivität der Dreiringverbindungen 27 und 69 ⁸¹⁾ +) sollte auch das Vinylaziridin 70 synthetisiert werden. Für die Herstellung von Aziridinen sind eine Reihe von Methoden bekannt, die von Aminoalkoholen - ihrerseits durch nukleophile Öffnung von Oxiranen zugänglich - ausgehen (z.B. Wenker-Methode ⁹⁸⁾, Reaktion mit Triphenylphosphandibromid ⁹⁹⁾ u.a. ^{100,101)}). Da 27 gut zugänglich ist, war dessen Öffnung mit einem primären Amin und anschließende Cyclisierung des Aminoalkohols nach Appel ¹⁰¹⁾ mit dem System Triethylamin/ CCl_4 /Triphenylphosphin zu 70 geplant.



Entgegen den Erfahrungen mit Epoxi-cyclohexa-1,3-dien-1,4-dicarbonsäure-dimethylester ¹⁰²⁾ findet jedoch im ersten Schritt keine nukleophile Dreiringöffnung statt, sondern es erfolgt eine Addition des Amins an die Doppelbindung zu dem entsprechenden Michael-Addukt. Das der gleichen Reaktion unterworfenene 31 reagiert nach der Michael-Addition unter intra-

+) Hierzu paßt auch die Thermolyse des Vinylepisulfids I, das vermutlich über ein Thiocarbonyl-Ylid zum Dihydrothiophen II (neben anderen Produkten) umlagert ³³⁾.



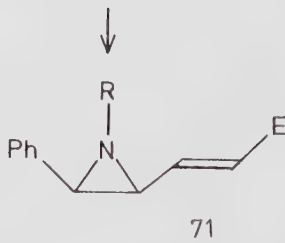
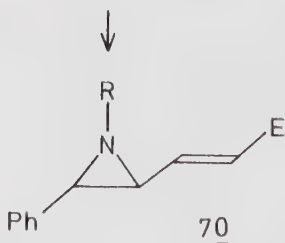
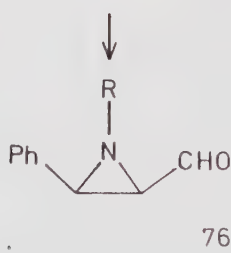
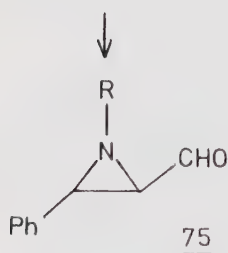
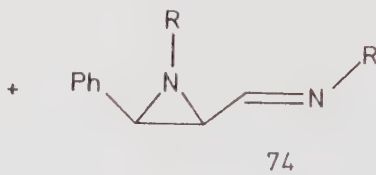
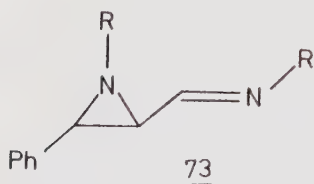
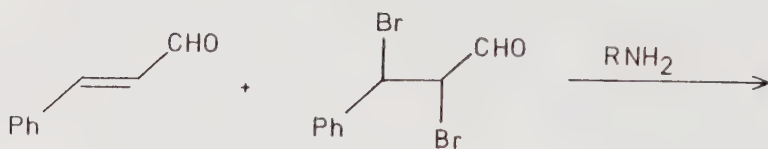


molekularer Epoxid-Öffnung weiter zu dem Aziridin-Alkohol 72 ¹⁰³⁾.

Über einen vielversprechenden, analog auch für Vinylloxirane anwendbaren (s.o.), Syntheseweg für Vinylaziridine über Aziridin-Aldehyde und nachfolgender Wittig-Olefinierung haben VESSIERE und Mitarbeiter berichtet ¹⁰⁴⁾.

Dazu wird zunächst Zimtaldehyd mit einem Mol Brom in Methylenchlorid bromiert und das Dibromderivat (vermutl. 2 Diastereomere) mit einem Überschuß an Isopropylamin und Triethylamin zu den Aziridin-Iminen 73 und 74 umgesetzt. Die Abspaltung der Imino-Gruppe und Freisetzung der Aldehydfunktion gelingt leicht durch Hydrolyse mit HCl. Die so erhaltenen Aldehyde 75 und 76 werden anschließend über eine Wittig-Horner-Reaktion in 70 und 71 überführt. Die Temperatur sollte dabei stets bei 0 °C bleiben, da sonst in zunehmendem Maße Abspaltung von Benzaldehydimin stattfindet. Erst auf der Stufe von 70 und 71 sind die Aziridine so stabil, daß eine chromatographische Reinigung durchgeführt werden kann. Bei dem Versuch, die Zwischenstufen durch Destillation zu reinigen, wird neben polymeren Rückständen im Destillationskolben nur Benzaldehydimin isoliert.

Die in 58 % Ausbeute (bez. auf eingesetzten Zimtaldehyd) gebildeten Aziridin-Ester 70 und 71 fallen im Verhältnis 2:1 an und können durch Säulenchromatographie getrennt werden. Als Nebenprodukt wird in wechselnden Mengen Zimtsäure-methylester gefunden, der sich offensichtlich durch Wittig-Olefinierung des bei der Hydrolyse von Benzaldehydimin entstandenen Benzaldehyds gebildet hat.



Die Zuordnung der Strukturen von 70 und 71 basiert vor allem auf den ^1H -NMR-Daten. Die *trans*-Anordnung der Doppelbindung in beiden Isomeren ist auf Grund der 15.0 bzw. 15.5 Hz-Kopplung zwischen 1-H und 2-H gesichert. Während die ole-

finischen Protonen 1-H und 2-H in 70 mit τ -Werten von 3.91 und 3.10 bei ähnlichen Frequenzen absorbieren wie im Oxa-Analogen 27, erscheinen die Signale der Aziridin-Protonen mit $\tau = 7.23$ (4-H) und $\tau = 7.33$ (3-H) erwartungsgemäß bei höherem Feld, wobei deren Kopplung mit 2.7 Hz etwas kleiner ist als für den Grundkörper angegeben ¹⁰⁵⁾, aber größer als im Oxiran-System 27. Daraus läßt sich die trans-Konfiguration am Dreiring von 70 ableiten. Auffallend ist die mit 10.4 Hz ungewöhnlich große Kopplung $J_{2,3}$, die auf eine Bevorzugung der s-trans-Konformation hinweist (vgl. Seite 35 ff; nach der Formel auf Seite 37 errechnet sich ein Anteil an s-trans-Konformer von 89 % ⁺). Die beiden Methylgruppen des Isopropyl-Restes sind diastereotop und weisen daher unterschiedliche chemische Verschiebungen auf, obwohl die Differenz von 0.04 ppm klein ist. Das Signal der Estermethylprotonen liegt bei $\tau = 6.30$ im erwarteten Bereich, auch die Verschiebung des tertiären 1'-H der Isopropyleinheit mit $\tau = 7.40$ ist normal.

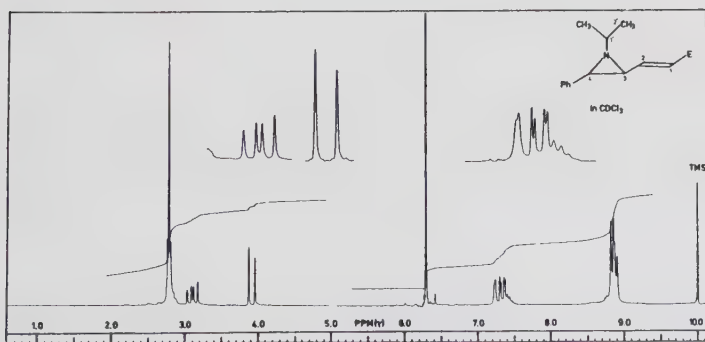
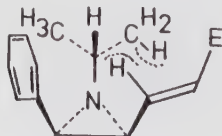


Abb. 14. ¹H-NMR-Spektrum von 70 (180 MHz, CDCl₃).

⁺) Die Formel auf Seite 37 basiert auf den Grenzwert-Kopplungskonstanten für Vinyloxirane und kann deshalb nur bedingt für Vinylaziridine übernommen werden.

$\tau = 2.7\text{--}2.9$ (m, 5 arom. H), 3.10 (dd, 2-H), 3.91 (d, 1-H), 6.30 (s, OCH₃), 7.23 (d, 4-H), 7.33 (dd, 3-H), 7.40 (sept., 1'-H), 8.84 und 8.88 (d, CH₃ (2)). $J_{1,2} = 15.0$ Hz, $J_{2,3} = 10.4$ Hz, $J_{3,4} = 2.7$ Hz, $J_{1',\text{CH}_3} = 6.5$ Hz.

Die Daten von 71 sind wie folgt zugeordnet: die Absorptionen von 1-H ($\tau = 4.02$) und 2-H entsprechen den Erwartungen. Letzteres zeigt analog zu den cis-Vinyloxiranen eine Hochfeldverschiebung gegenüber dem 2-H-Signal von 70 um 0.53 ppm (vgl. Tab. 2). Die beiden Dreiringprotonen erscheinen als Signale bei $\tau = 7.12$ (4-H) und 7.67 (3-H) und weisen deutliche Unterschiede in ihren chemischen Verschiebungen auf als in 70. Die Kopplung $J_{3,4}$ ist mit 6.8 Hz etwas größer als in vergleichbaren Systemen¹⁰⁶⁾. Die bei relativ hohem Feld registrierte Absorption des 1'-H der Isopropylgruppe ($\tau = 8.16$) läßt sich damit deuten, daß 1'-H aus sterischen Gründen bevorzugt in die diamagnetischen Anisotropiebereiche sowohl des Aziridin-Ringes¹⁰⁷⁾ +) als auch der Phenyl- und Vinyl-Gruppe^{70, 90} gelangen. Auf eine starke sterische Wechselwirkung weist auch die Kopplung $J_{2,3} = 7.6$ Hz hin, die andeutet, daß die s-trans-Konformation nicht mehr ganz so günstig ist wie in 70 (Anteil an s-trans-Konformer in 71 48 %; vgl. Fußnote Seite 47). Die Unterschiede in den τ -Werten der diastereotopen Methylgruppen ist mit $\tau = 0.01$ sehr gering, aber noch meßbar. Das OCH₃-Signal liegt bei $\tau = 6.40$ und ist



71

+) Bezüglich des Ringstromeffektes in Oxiranen siehe Lit. 107b).

wiederum analog zu 27/28 gegenüber 70 um 0.10 ppm zu höherem Feld verschoben (vgl. Tabelle 3).

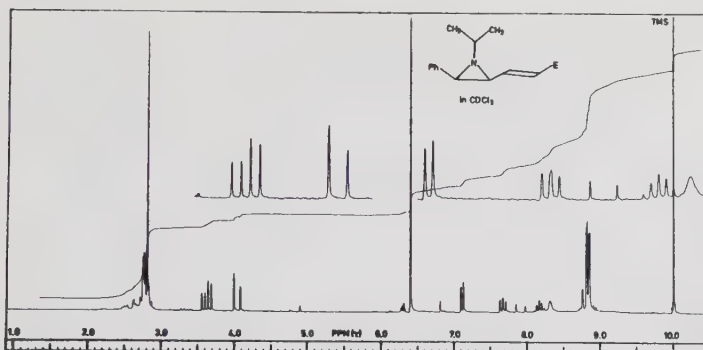


Abb. 15. ^1H -NMR-Spektrum von 71 (180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.5\text{--}2.9$ (m, 5 arom. H), 3.63 (dd, 2-H), 4.02 (d, 1-H), 6.40 (s, OCH_3), 7.12 (d, 4-H), 7.67 (dd, 3-H), 8.16 (sept., 1'-H), 8.82 und 8.83 (d, CH_3 (2)). $J_{1,2} = 15.5$ Hz, $J_{2,3} = 7.6$ Hz, $J_{3,4} = 6.8$ Hz, $J_{1',\text{CH}_3} = 6.4$ Hz.

Die Massenspektren von 70 und 71 zeigen ein gleichartiges Fragmentierungsverhalten, wobei die Isopropyl- und Ester-Gruppen bevorzugt abgespalten werden.

2.C. Thermolyse der Vinyloxirane

2.C.1. Einführung

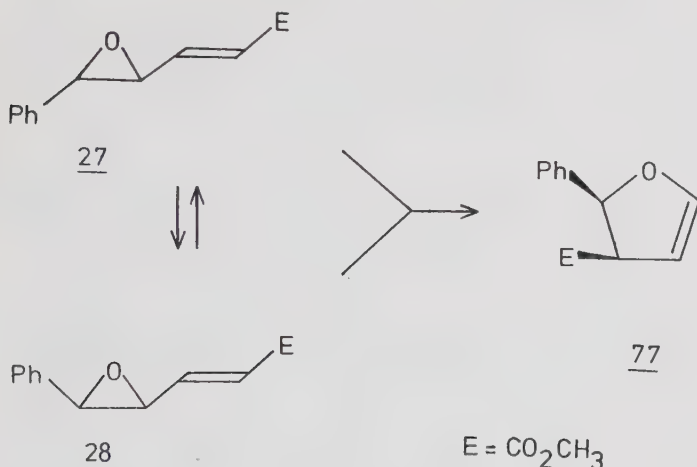
Die Thermolyseexperimente mit den Vinyloxiranen wurden entweder in einem gut gereinigten Lösungsmittel wie z.B. Benzol, Brombenzol, Isooctan etc. oder unter den Bedingungen der Kurzzeitpyrolyse durchgeführt, bei welcher benzolische Lösungen der Epoxide in einer Stickstoffatmosphäre durch ein elektrisch beheiztes, senkrecht angeordnetes und mit Raschigringen gefülltes Glasrohr getropft und anschließend in einer Kühlfalle aufgefangen werden. Obwohl es sich im letzteren Fall nicht um echte, im Vakuum durchgeführte Gasphasenreaktionen handelt (einerseits sind die Kontaktzeiten mit 10 - 20 sec relativ lang, andererseits besteht sicherlich auch nach dem Verdampfen enger Kontakt zu anderen Molekülen), erbrachte die Versuchsanordnung meist überraschend gute Resultate mit hohen Ausbeuten. Es erwies sich als günstig, daß gerade die thermisch stabileren Substrate, die sich unterhalb 180 °C nur langsam umsetzen, bei der Kurzzeitpyrolyse sehr einheitlich reagieren, während die instabileren Verbindungen vorteilhaft in Lösung erhitzt und die Reaktionen z.T. auch kinetisch gemessen werden können.

2.C.2. Thermolyse von 27/28

Bereits früher durchgeführte Kurzzeitthermolysen mit dem trans-Vinyloxiran 27 haben ergeben, daß bei 330 °C das stereisch einheitliche Dihydrofuran 77 in sehr guten Ausbeuten gebildet wird ⁶⁷⁾. Führt man unter gleichen Bedingungen die Thermolyse des cis-Vinyloxirans 28 durch, so isoliert man neben wenig Ausgangsmaterial sowie dem isomeren Oxiran 27 im wesentlichen ebenfalls das cis-2,3-Dihydrofuran 77. Bei einer Wiederholung der Reaktion mit 27 zeigte es sich, daß

auch in diesem Fall bei nicht vollständigem Umsatz geometrische Isomerisierung (zu 28) stattfindet.

Die Abtrennung von 77 aus dem Gemisch von 27 und 28 gelingt durch zweimalige präparative Schichtchromatographie mit Petrolether/Ether -Gemischen als Laufmittel, wobei das noch feuchte Kieselgel sofort mit Essigester eluiert werden muß, da sich das Dihydrofuran sonst rasch zersetzt.



Die Lösungsthermolyse von 27/28 (in Brombenzol) verläuft sehr viel uneinheitlicher. Mittels ^1H -NMR-spektroskopischer Kontrolle kann zwar an Hand des Estersignals bei $\tau = 6.92$ (vgl. Diskussion Seite 77) gezeigt werden, daß auch hier 77 gebildet wird, jedoch bleibt der absolute Anteil wegen der Zersetzungsneigung gering. Wie kinetische Messungen zeigten (vgl. Seite 92 und Kapitel 5.), verläuft indes die Abnahme des Ausgangsproduktes nach einer Gleichung 1. Ordnung. Neben der Ringerweiterung wird cis-trans-Isomerisierung beobachtet: ausgehend von 27 sind nach 4.5 Stunden bei 173°C trans- und cis-Oxiran im Verhältnis 9:1 vorhanden, ausgehend von 28 beträgt das Verhältnis 27/28 1:4.

Die Konstitution von 77 ist durch IR-, ^1H -NMR- und Massenspektren belegt. Eine korrekte Elementaranalyse wurde aller-

dings wegen der leichten Zersetzlichkeit von 77 nicht erhalten. Das Molekülion weist einen m/e -Wert von 204 auf und beweist damit, daß 77 in der Tat isomer mit 27/28 ist. Die Konfiguration des Dihydrofurans wird vor allem durch das ^1H -NMR-Spektrum belegt, welches im folgenden beispielhaft für alle nachfolgend beschriebenen Dihydrofurane ausführlich besprochen werden soll.

Von den Ringprotonen absorbiert das zum Sauerstoff α -ständige Proton 5-H erwartungsgemäß bei niedrigstem Feld ($\tau = 3.38$); die vicinale Kopplung mit 4-H beträgt 2.8 Hz ¹⁰⁸), die Aufspaltung mit dem Allyl-3-H 2.0 Hz, und auch $J_{2,5}$ ist mit 0.4 Hz noch meßbar. Bei typisch hohem Feld erscheint das Signal für das β -Vinyletherproton 4-H ($\tau = 5.03$) ¹⁰⁹), für das außer mit 5-H auch Kopplungen mit 3-H (2.4 Hz) registriert werden. Die chemische Verschiebung für 2-H und 3-H bei $\tau = 4.33$ bzw. 6.00 ist im Einklang mit dem Bindungstyp und den Substituenteneinflüssen.

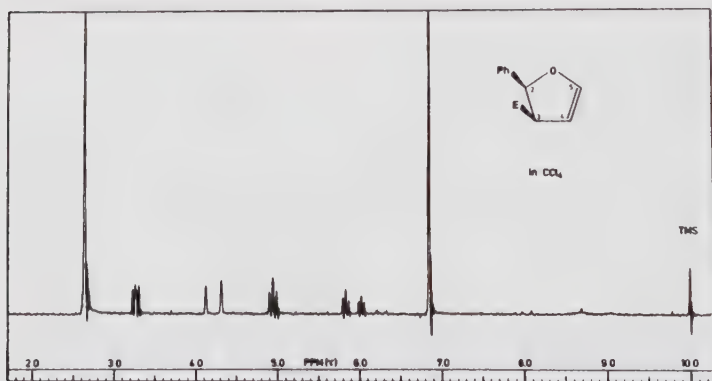


Abb.16. ^1H -NMR-Spektrum von 77 (60 MHz, CCl_4).

$\tau = 2.6$ - 2.8 (m, 5 arom. H), 3.38 (ddd, 5-H), 4.33 (dd, 2-H), 5.03 (ddd, 4-H), 6.00 (ddd, 3-H), 6.92 (s, OCH_3). $J_{2,3} = 11.2$ Hz, $J_{3,4} = 2.4$ Hz, $J_{3,5} = 2.0$ Hz, $J_{4,5} = 2.8$ Hz, $J_{2,5} = 0.4$ Hz.

Die cis-Stellung der 2- und 3-Substituenten ist durch zweierlei Befunde belegt: (1) Die Kopplungskonstante zwischen 2-H und 3-H ist mit ungefähr 11 Hz charakteristisch für cis-2,3-Dihydrofurane ^{110, 111}); der Wert der entsprechenden trans-Kopplung liegt in der Größenordnung von 8 Hz. (2) Das im Bereich $\tau = 6.92$ auftretende Signal der Methyl-esterprotonen ist gegenüber der "Normallage" um 0.5 - 0.8 ppm nach höherem Feld verschoben; dieser hohe Wert resultiert aus dem diamagnetischen Anisotropieeffekt des Phenylrings, der in derartigen Verbindungen bevorzugt senkrecht zur Ebene des Fünfrings angeordnet ist ^{110, 111, 32a, 32b}).

2.C.3. Thermolyse von 29/30

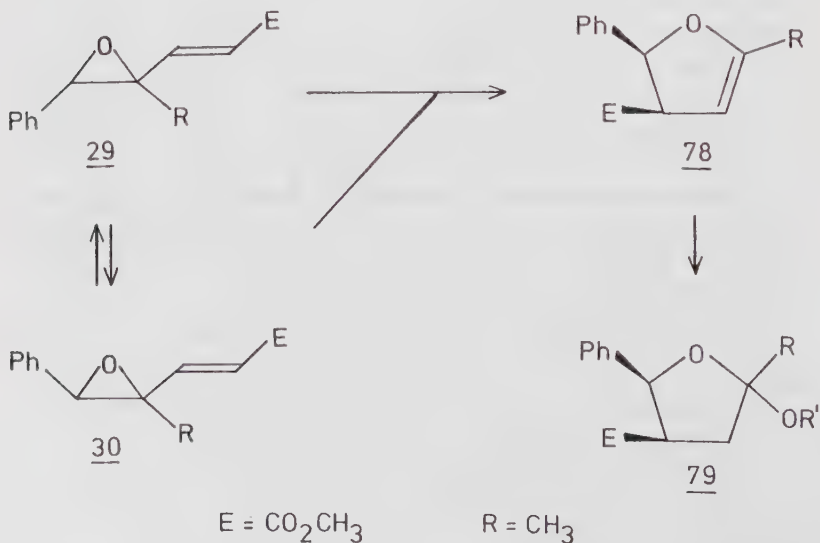
Die Thermolyseergebnisse mit dem zusätzlich durch eine Methylgruppe am Oxiranring substituierten Vinyloxiran-Paar 29/30 entsprechen denen mit 27/28: beide Verbindungen lagern bei 310 °C unter den Bedingungen der Kurzzeitthermolyse ebenfalls zu einem einheitlichen Isomeren um, welches an Hand der spektroskopischen Daten als das cis-2,3-Dihydrofuran 78 identifiziert wurde ⁶⁷). Das ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 17) zeigt das Rohgemisch einer thermolysierten Probe von 29. Da eine Reindarstellung von 78 wegen dessen Neigung zur Wasseranlagerung nicht gelungen ist, wurde die weitergehende Charakterisierung an dem Alkoholaddukt 79 vorgenommen.

Beim Erhitzen von in Brombenzol gelöstem 29 oder 30 auf Temperaturen oberhalb 160 °C wird ebenfalls 78 gebildet, jedoch ist auch in diesem Fall die Ausbeute nur gering, da mit fortschreitender Reaktion die - wahrscheinlich durch Verunreinigungen katalysierte - Zersetzung des Heterocyclus immer

stärker an Bedeutung gewinnt. Dennoch läßt sich neben 78 wieder die gegenseitige Umwandlung der beiden diastereomeren Vinyloxirane beobachten: nach 4,5 Stunden bei 173 °C beträgt das Verhältnis 29:30 ausgehend von 29 2:1, während ausgehend von 30 nach dieser Zeit beide Isomere zu gleichen Teilen vorliegen. Die Halbwertszeit der Produktabnahme von 29/30 bei der genannten Temperatur beträgt 3.3 Stunden (vgl. Tab. 6 auf Seite 92).

Das trisubstituierte Dihydrofuran 78 ist extrem reaktiv gegenüber Wasser und konnte deshalb nicht chromatographisch gereinigt werden. Wie das ^1H -NMR-Spektrum des Rohgemisches zeigt (Abb. 17), verläuft die Umwandlung jedoch so einheitlich, daß - im Vergleich mit den Daten anders substituierter Systeme - eine eindeutige Strukturzuordnung möglich ist (die Diskussion einiger charakteristischer Merkmale erfolgt zusammen mit denen der übrigen Dihydrofurane auf Seite 77).

Die hohe Reaktivität der Enoether-Doppelbindung gegenüber Nukleophilen wurde zur Überführung von 78 in ein stabiles, weitergehend charakterisierbares Derivat ausgenutzt:



mit p-Nitro-benzylalkohol bildet sich schon bei Raumtemperatur in 50 % Ausbeute das kristalline Ketal 79, bei dem die Konfigurationen der Zentren an C-2 und C-3 erhalten bleiben.

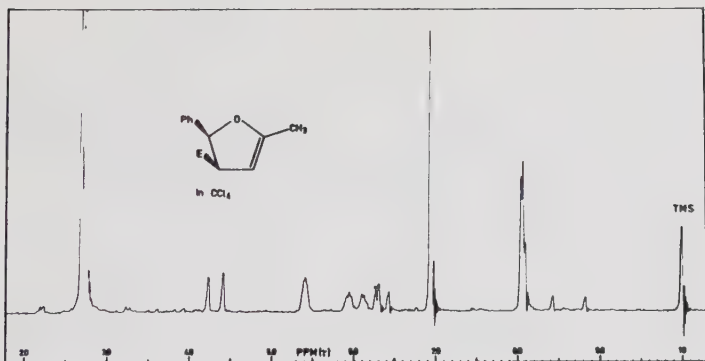


Abb. 17. ^1H -NMR-Spektrum von 78 (Rohgemisch, 60 MHz, CCl_4)

$\tau = 2.6-2.8$ (m, 5 arom. H), 4.28 (d, 2-H), 5.38 (m, 4-H), 5.99 (m, 3-H), 6.90 (s, OCH_3), 8.05 (m, CH_3). $J_{2,3} = 11.0$ Hz.

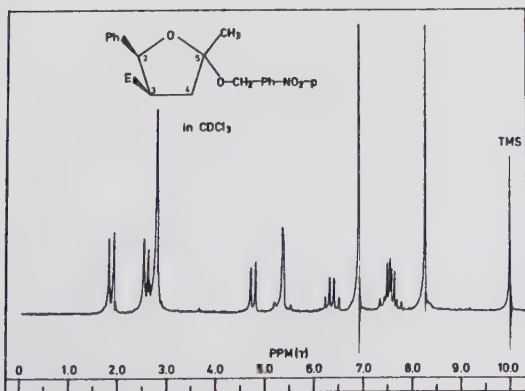


Abb. 18. ^1H -NMR-Spektrum von 79 (90 MHz, CDCl_3).

$\tau = 1.85/1.95$ und $2.55/2.56$ (AA'BB', 4 arom. H),
2.83 (mc, 5 arom. H), 4.78 (d, 2-H), 5.2-5.5
(m, 1'-H (2)), 6.38 (m, 3-H), 6.93 (s, OCH₃),
7.4-7.8 (m, 4-H (2)), 8.28 (s, CH₃).
 $J_{2,3} = 8.6$ Hz.

In dem ¹H-NMR-Spektrum von 79 weist das AA'BB'-System bei typisch niedrigem Feld auf den Einbau des p-Nitro-Phenylrestes hin. 2-H erscheint bei $\tau = 4.78$, durch Kopplung mit 3-H ($\tau = 6.38$) zum Dublett ($J_{2,3} = 8.6$ Hz) aufgespalten. Typisch für die cis-Anordnung von Phenyl- und Ester-Gruppe ist wieder das bei ungewöhnlich hohem Feld erscheinende Signal der Methylesterprotonen.

2.C.4. Thermolyse von 31/32

Zur Überprüfung elektronischer Effekte bei der C/C-Ringöffnung von Vinylloxiranan wurde das Thermolyseverhalten der Isomeren 31 und 32 untersucht, in denen am Oxiraning ein p-Nitro-phenyl-Rest eingeführt ist.

Orientierende Versuche zeigten, daß oberhalb ca. 150 °C neben einer raschen geometrischen Isomerisierung 31 $\rightleftharpoons$ 32 wiederum ein einheitliches Produkt gebildet wird, dem die Struktur des cis-2,3-Dihydrofurans 80 zuzuordnen ist. Entgegen den Erfahrungen mit den bereits besprochenen Substraten ist 80 so stabil, daß bei der in Lösung (Brombenzol) durchgeführten Reaktion praktisch keine Zersetzung auftritt und das entstehende Dihydrofuran anschließend sogar chromatographisch gereinigt werden kann (zur Bestimmung der Aktivierungsparameter der Ringerweiterung siehe S. 99 und Kap. 6.).

Ähnlich gute Resultate werden auch unter den Bedingungen der Kurzzeitpyrolyse erhalten, bei der das cis-Dihydrofuran 80 nach dem Entfernen des Benzols durch Kristallisation aus Methanol in über 80 % Ausbeute rein isoliert werden kann. Der Strukturbeweis von 80 gründet sich auch hier im wesentlichen auf das ¹H-NMR-Spektrum, das erwartungsgemäß große Ähnlich-

keit mit dem von 77 aufweist und später diskutiert wird (Seite 77).

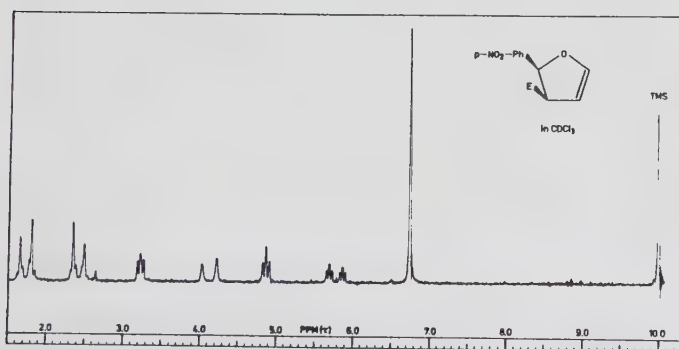
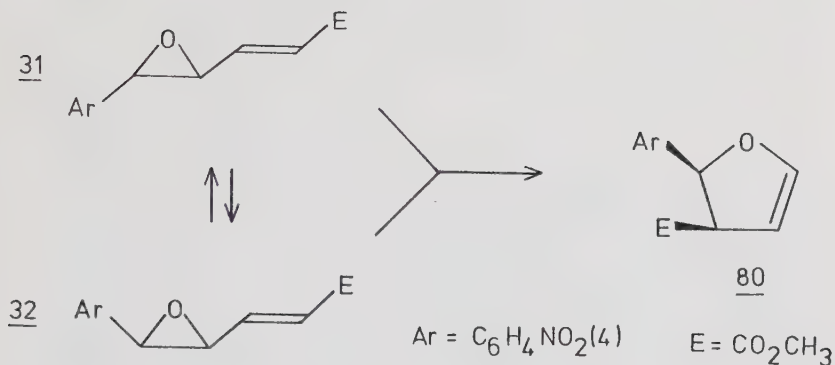


Abb. 18. ¹H-NMR-Spektrum von 80 (60 MHz, CDCl₃).

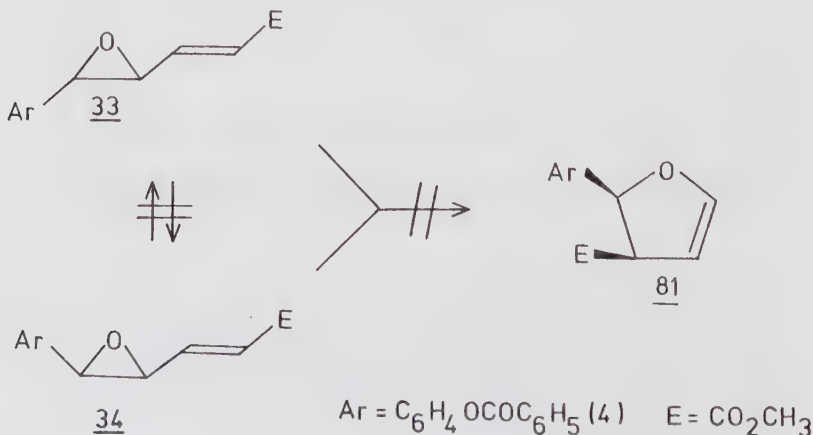
τ = 1.78/2.45 (AA'BB', 4 arom. H), 3.27 (dd, 5-H),
 4.16 (d, 2-H), 4.90 (dd, 4-H), 5.80 (ddd, 3-H),
 6.77 (s, OCH₃). $J_{2,3}$ = 10.8 Hz, $J_{3,4}$ = 2.3 Hz,
 $J_{3,5}$ = 2.1 Hz, $J_{4,5}$ = 2.4 Hz.

2.C.5. Thermolyse von 33/34

Als Gegenstück zur p-Nitrophenyl-substituierten Verbindung 31 sollte - bei unveränderter Methylestergruppe an der C=C-Bindung - ursprünglich das entsprechende p-Methoxyphenyl-Oxiran 41 untersucht werden. Da dessen Darstellung bislang nicht gelungen ist, haben wir zunächst das bei einem Synthesversuch als Zwischenprodukt konzipierte Isomerenpaar 33/34 eingesetzt, obwohl natürlich die elektronischen Eigenschaften der Phenolestergruppe nicht direkt vergleichbar sind mit denen des p-Methoxyphenylrestes.

Bei der Kurzzeitpyrolyse beider Substrate werden jedoch im Temperaturbereich zwischen 250 und 400 °C keinerlei Produkte in der Kühlfalle aufgefangen; es tritt nur intensive Schwarzfärbung der Thermolysesäule auf, was den Schluß nahelegt, daß sich entweder 33/34 oder schon entstandenes Dihydrofuran 81 zersetzt.

Durch diese Befunde werden die Grenzen der einfachen, hier verwendeten Kurzzeitpyrolyse-Technik sichtbar: die Verweilzeit von Molekülen mit hohem Molekulargewicht ist wegen der langsamen Verdampfungsgeschwindigkeit so groß, daß Zersetzungsreaktionen dominieren können.



Auch die Lösungsthermolyse in Brombenzol (173 °C) lieferte weder Hinweise auf eine - auch nur kurzzeitige - Bildung von 81 noch auf eine cis-trans-Isomerisierung; es findet lediglich Zersetzung statt.

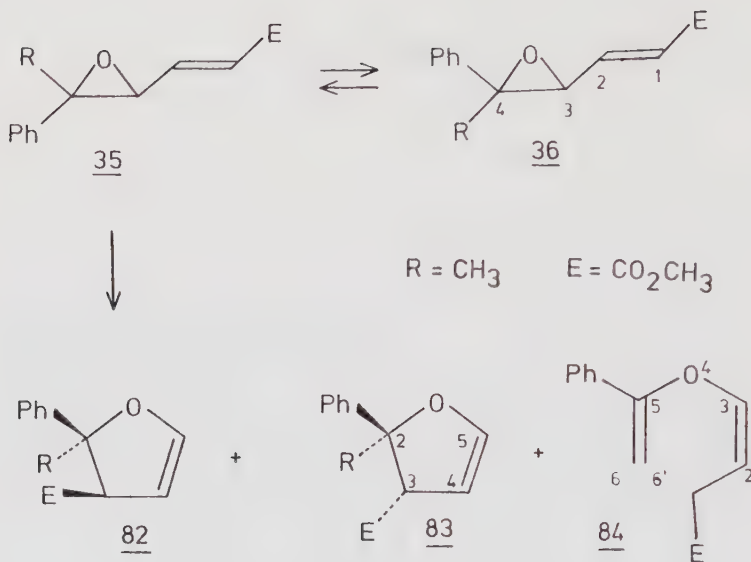
2.C.6. Thermolyse von 35

Aus später zu erörternden Gründen wurde es notwendig, das thermische Verhalten eines in 4-Position am Oxiranring durch zwei räumlich nicht zu unterschiedlich große Gruppen substituierten Substrates zu studieren. Für die Untersuchungen war es dabei nicht nachteilig, daß von dem für diese Zwecke ausgewählten Methyl-phenyl-Derivat 35 nur dasjenige mit trans-Anordnung von Phenyl- und Vinylrest zur Verfügung stand.

Die thermische Stabilität von 35 ist vergleichbar der des 3-Methyl-isomeren 29 (bzw. 30): bei der Kurzzeitpyrolyse verläuft die Umsetzung in einem Temperaturbereich von 310 - 320 °C ebenfalls nahezu vollständig. Allerdings zeigte es sich bei der chromatographischen Aufarbeitung, daß außer den erwarteten Dihydrofuranen 82 und 83 und neben dem bei tieferer Reaktionstemperatur (275 °C) auftretenden geometrischen Isomeren 36 noch eine weitere Verbindung gebildet wird, der wahrscheinlich die Struktur des Bis-Enolethers 84 zukommt.

Tabelle 4. Produktverteilung bei der Kurzzeitpyrolyse von 35.

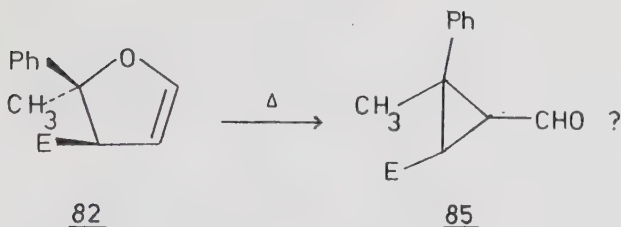
Temp.	<u>82</u> (%)	<u>83</u> (%)	<u>84</u> (%)	<u>35</u> (%)	<u>36</u> (%)
365 °C	60	20	20	0	0
316 °C	41	14	45	0	0
275 °C	13	5	20	37	25



Wie die in Tab. 4 zusammengestellte Produktverteilung zeigt, hängt das relative Verhältnis der Isomeren 35, 36 und 82 - 84 in hohem Maße von der Pyrolysetemperatur ab (die Gesamtausbeute beträgt stets ca. 90 %): während bei 365 °C die Dihydrofuranbildung (82 + 83) im Vergleich zu 84 mit 4:1 überwiegt, ist bei 275 °C der Anteil des Bis-Enolethers 84 in etwa gleich groß wie der der beiden Fünfringderivate, deren Verhältnis stets ca. 3:1 beträgt.

Bei der schichtchromatographischen Auftrennung des Thermo-lyserohprodukts werden zwei Fraktionen erhalten (Laufmittel Benzol/Essigester 10:1), von denen die mit dem R_F -Wert 0,61 aus einem Gemisch des trans-2,3-Dihydrofurans 83, des Bis-Enolethers 84 und geringen Anteilen des cis-Dihydrofurans 82 bestehen, welches in der Fraktion mit dem R_F -Wert 0,55 Hauptprodukt ist. Neben 82 läßt sich allerdings $^1\text{H-NMR}$ -spektrometrisch noch ein weiteres Produkt nachweisen (ca. 10 %),

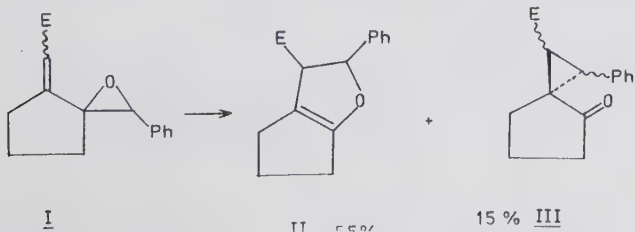
dem möglicherweise die Struktur des Cyclopropylaldehyds 85 zukommt (ein Signal bei $\tau = 0.23$ weist auf ein Aldehydproton hin). Solche Umwandlungen von 2,3-Dihydrofuranen sind bei thermischer ¹¹²⁾ wie auch photochemischer Anregung bereits beobachtet worden ¹¹³⁾. Bei der 315 °C -Umsetzung wird dieser Aldehyd nicht gefunden +).



Leider erweisen sich alle drei Verbindungen als nicht chromatographiestabil, so daß die zur Reinisolierung notwendigen, mehrfach wiederholten Schichtchromatographien mit zu großem Produktverlust verbunden sind.

Die Identifizierung der Verbindungen 82, 83 und 84 erfolgt deshalb auf Grund der dem Gemischspektrum (Abb. 20) entnommenen Daten, wobei jeweils sehr charakteristische Signale die Zuordnung erleichtern. Die Werte von 82 (Abb. 19) werden im Zusammenhang mit den Spektren der übrigen Dihydrofurane besprochen (siehe Seite 77). Es soll an dieser Stelle nur auf die typisch hohe Lage des Estermethylsignals bei $\tau = 6.99$ hingewiesen werden.

+) Als Nebenprodukt bei der Umlagerung von I nach II wurden 15 % eines Gemisches dreier Cyclopropylketone vom Typ III gefunden.



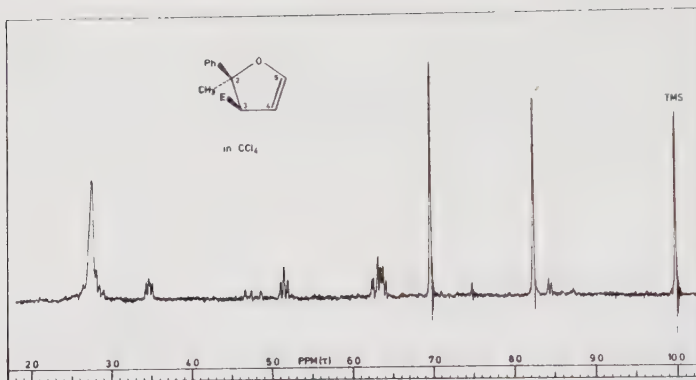


Abb. 19. ^1H -NMR-Spektrum von 82 (60 MHz, CCl_4).

$\tau = 2.6\text{--}2.9$ (m, 5 arom. H), 3.51 (dd, 5-H), 5.18 (dd, 4-H), 6.41 (dd, 3-H), 6.99 (s, OCH_3), 8.26 (s, CH_3). $J_{3,4} = 2.5$ Hz, $J_{3,5} = 2.0$ Hz, $J_{4,5} = 3.0$ Hz.

Zuordnung von 83 (siehe Abb. 20): 5-H absorbiert von den Ringprotonen bei tiefstem Feld ($\tau = \text{ca. } 3.6$) und liegt ebenso wie 4-H ($\tau = 5.17$) in einem Bereich, in dem auch Protonen analoger Ringsysteme Signale aufweisen. Gut separiert ist dagegen das Resonanzsignal von 3-H ($\tau = 6.16$), an dem sich die zwischen 2 und 3 Hz (Summe $J_{3,4} + J_{3,5} = 4.7$ Hz) betragenden Kopplungskonstanten der Ringprotonen ermitteln lassen. Das Estermethylsignal entspricht mit einem Wert von $\tau = 6.30$ der "Normallage" und die Methyl-Absorption ist mit $\tau = 8.50$ gegenüber 82 überraschenderweise um 0.24 ppm nach höherem Feld verschoben, obwohl die Estergruppe in 83 cis-ständig ist.

Zuordnung der Signale von 84: es werden die Absorptionen von 4 olefinischen Protonen registriert, von denen drei (2-H, 6-H und 6'-H) oberhalb von $\tau = 5$ absorbieren ($\tau = 5.02, 5.22$ und 5.60) und das vierte (3-H) bei $\tau = 3.60$. Die Kopplung zwischen 2-H und 3-H beträgt 7.2 Hz und belegt die cis-Konfiguration dieser C=C-Bindung; wegen der ungefähr gleich

großen Kopplung mit den Methylenprotonen an C-1 ($\tau = 6.82$) ist 2-H zum Quartett aufgespalten. Die Zuordnung von 6-H und 6'-H erfolgt auf Grund von Berechnungen nach der Inkrementmethode ⁷⁴⁾, nach der für 6'-H eine Verschiebung von $\tau = 5.57$ errechnet wird, die sehr gut mit der Messung ($\tau = 5.60$) übereinstimmt. Auch die Korrelation zwischen berechnetem ($\tau = 5.40$) und experimentellem ($\tau = 5.22$) Wert der 6-H-Verschiebung ist akzeptabel.

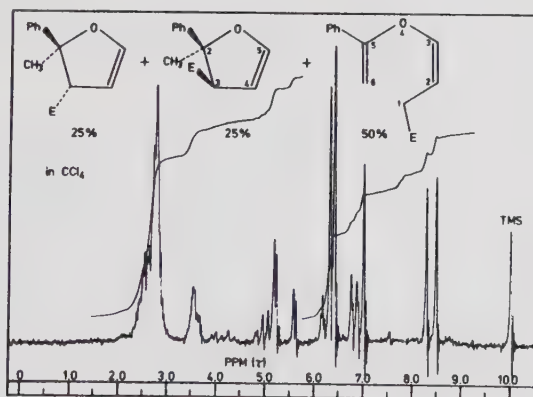


Abb. 20. ^1H -NMR-Spektrum von 83 und 84 (Gemisch mit Anteilen von 82; 90 MHz, CCl_4).

83: $\tau = 2.6\text{--}2.9$ (m, 5 arom. H), 3.6 (m, 5-H), 5.17 (m, 4-H), 6.16 (m, 3-H), 6.30 (s, OCH_3), 8.50 (s, CH_3). $J_{3,4}$, $J_{3,5}$ und $J_{4,5}$ liegen zwischen 2 und 3 Hz.

84 $\tau = 2.75$ (mc, 5 arom. H), 3.57 (dt, 3-H), 5.02 (quart., 2-H), 5.22 (d, 6-H), 5.60 (d, 6'-H), 6.40 (s, OCH_3), 6.82 (dd, 1-H). $J_{1,2} = 7.2$ Hz, $J_{1,3} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 7.2$ Hz, $J_{6,6'} = 2.3$ Hz.

2.C.7. Thermolyse von 48

Die Formulierung von C/C-ringgeöffneten Vinyloxiranen als Oxa-pentadienyldipole (Typ 20) wirft die Frage auf, ob die Stabilität dieser Spezies (und damit die Geschwindigkeit der Ringöffnung) besonders gut durch Anionen- (Ester) bzw. Kationen- (Phenyl) stabilisierenden Substituenten an den terminalen C-Atomen (oder auch vicinal zum Enolether-Sauerstoff) erhöht wird, oder ob auch z.B. zwei gleiche, zur Delokalisierung einer negativen Ladung befähigte Reste einen ähnlichen Einfluß haben ⁺). Als Substrat für diese Untersuchungen haben wir die Diester-Verbindung ausgewählt.

In einem in Lösung (Brombenzol) durchgeführten orientierenden Versuch stellte es sich heraus, daß 48 bis ca. 200 °C stabil ist und sich bei höherer Temperatur langsam zersetzt.

Bei der Kurzzeitpyrolyse hingegen werden bei 370 °C zwei isomere Produkte isoliert, die als das cis- (86) bzw. das trans-2,3-Dihydrofuran 87 identifiziert worden sind (Verhältnis ca. 3:2; Ausbeute nach 90 % Umsatz ca. 80 %). Während 86 säulenchromatographisch als farbloses Öl isoliert werden kann, enthalten die Chromatographiefraktionen von 87 stets noch Ausgangsprodukt 48. Eine Trennung von 48 und 87 war durch Schichtchromatographie ebenfalls nicht möglich, da beide Verbindungen auch mit unterschiedlichen Laufmitteln die gleichen R_f-Werte haben.

Die Strukturzuordnung wird an Hand der ¹H-NMR-Daten (vgl. Abb. 21 und Abb. 22) später im Zusammenhang mit den anderen Dihydrofuranen diskutiert. Hier soll nur auf den Unterschied in der J_{2,3}-Kopplung von 11.0 Hz (86) und 6.0 Hz (87) hingewiesen werden, der eine einwandfreie stereochemische Zuordnung erlaubt.

⁺) Vergleichende Untersuchungen dieser Art sind bisher weder an Oxiranen noch an Aziridinen durchgeführt worden.

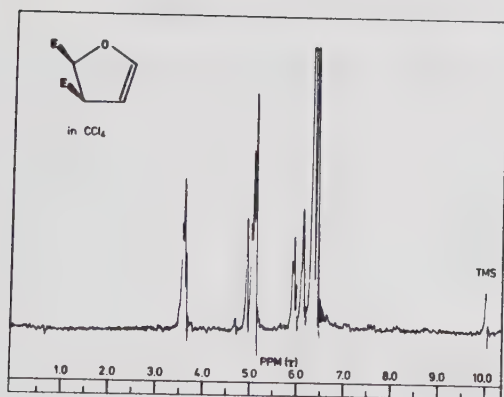
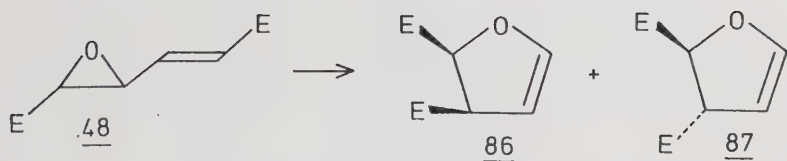


Abb. 21. ¹H-NMR-Spektrum von 86 (60 MHz, CCl₄).

τ = 3.60 (dd, 5-H), 5.05 (d, 2-H), 5.08 (dd, 4-H),
 6.03 (ddd, 3-H), 6.32 (s, OCH₃), 6.40 (s, OCH₃).
 J_{2,3} = 11.0 Hz, J_{3,4} = 2.3 Hz, J_{3,5} = 2.4 Hz,
 J_{4,5} = 2.6 Hz.

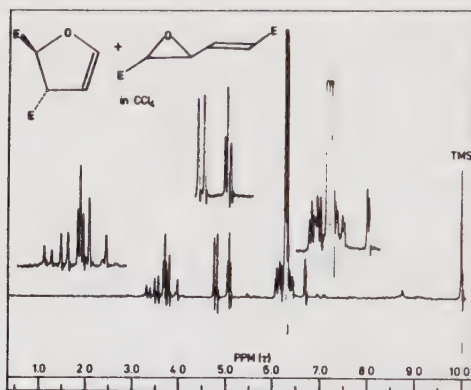


Abb. 22 ^1H -NMR-Spektrum von 87 (mit ca. 30 % 48; 90 MHz, CCl_4).

$\tau = 3.72$ (dd, 5-H), 4.81 (d, 2-H), 5.08 (dd, 4-H),
 6.15 (ddd, 3-H), 6.28 (s, OCH_3), 6.31 (s, OCH_3).
 $J_{2,3} = 6.0$ Hz, $J_{3,4} = 2.5$ Hz, $J_{3,5} = 2.0$ Hz,
 $J_{4,5} = 2.9$ Hz.

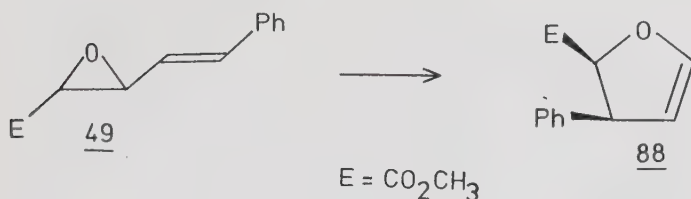
2.C.8. Thermolyse von 49

Das phenyl-ester-substituierte Epoxibutadien 49 leitet sich formal durch Vertauschung der beiden Reste in 27 ab und sollte weitere Hinweise über den Einfluß von Substituenten auf die Reaktivität des Vinyloxiran-Systems erbringen.

Wie im Falle von 48 erwies sich auch hier die Lösungsthermolyse (Brombenzol) als nicht geeignet, da die bis ca. 180°C stabile Verbindung bei höheren Temperaturen zerfällt (vermutlich wird ein unter diesen Bedingungen gebildetes Dihydrofuran sofort zersetzt).

Unter den Bedingungen der Kurzzeitpyrolyse (350°C) findet jedoch eine sehr einheitliche und stereoselektive Reaktion

zu dem cis-Dihydrofuran 88 statt. Das Fünfring-Derivat läßt sich zum größten Teil durch Kristallisation direkt aus dem Rohprodukt gewinnen; zur quantitativen Isolierung wird schichtchromatographisch aufgearbeitet. Die Gesamtausbeute an 88 beträgt 80 %.



Die die Struktur 88 beweisenden ^1H -NMR-Daten (Abb. 23) werden auf Seite 77 besprochen.

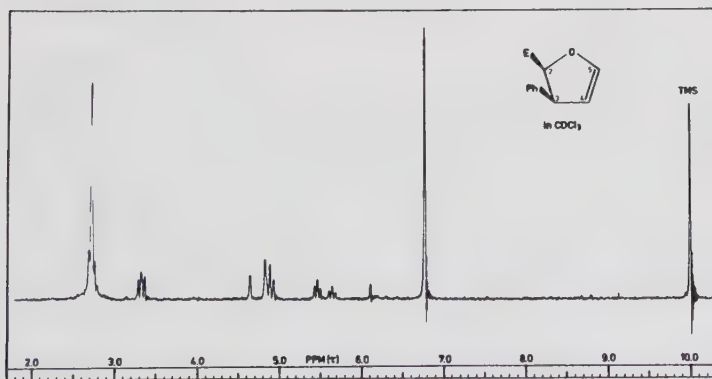


Abb. 23. ^1H -NMR-Spektrum von 88 (60 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.7\text{--}2.9$ (m, 5 arom. H), 3.48 (dd, 5-H), 4.88 (d, 2-H), 5.03 (dd, 4-H), 5.65 (ddd, 3-H), 6.91 (s, OCH_3). $J_{2,3} = 11.0$ Hz, $J_{3,4} = 2.1$ Hz, $J_{3,5} = 2.1$ Hz, $J_{4,5} = 2.3$ Hz.

2.C.9. Thermolyse von 37

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Thermolyseexperimenten verläuft die Reaktion des trisubstituierten Vinyloxirans 37 auch in einem Lösungsmittel (z.B. Benzol oder Brombenzol) sehr sauber. Beim Erhitzen auf 150 °C ist 37 nach einer Stunde zu über 90 % umgesetzt. Wie aus dem ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 24) des Rohgemisches ersichtlich ist, besteht das Thermolyseprodukt zum überwiegenden Teil aus dem Ringerweiterungsisomeren 89, daneben können noch ca. 10 % Ausgangsoxiran 37 sowie ca. 5 % einer weiteren Verbindung nachgewiesen werden, bei der es sich wahrscheinlich um das geometrische Isomere 38 handelt ⁺⁾ .

Bei der Kurzzeithermolyse von 37 (270 °C) beträgt die Ausbeute an 89 weniger als 50 %. Der Grund hierfür dürfte in der geringen Flüchtigkeit des Substrates 37 liegen, wodurch die Verweilzeit in der Heizzone sowohl für Edukt wie auch für Produkt zu lang wird und deshalb Zersetzungsreaktionen in hohem Maße konkurrieren.

Die ¹H-NMR-spektroskopische Strukturzuordnung von 89 mußte an Hand des Rohspektrums getroffen werden (Abb. 24; vgl. Seite 77), da trotz der sehr einheitlichen Umwandlung 37 → 89 die Reinisolierung des Dihydrofurans nicht gelungen ist: die Vinylether-Gruppierung reagiert nämlich - wie schon im Falle des 5-Methyl-Derivats 78 (vgl. S. 53) - äußerst leicht schon unterhalb -20 °C mit Spuren von Wasser unter Bildung des Halbketals 90, welches seinerseits etwas lang-

⁺⁾ Nach 2,5 Halbwertszeiten werden im Thermolysegemisch neue Signale bei $\tau = 4.05$ (1-H), 5.56 (4-H) und 6.37 (OCH₃) registriert, die dem Isomeren 38 zugeordnet werden.

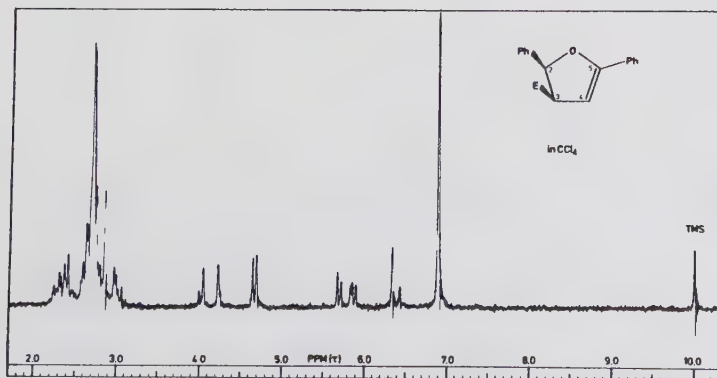
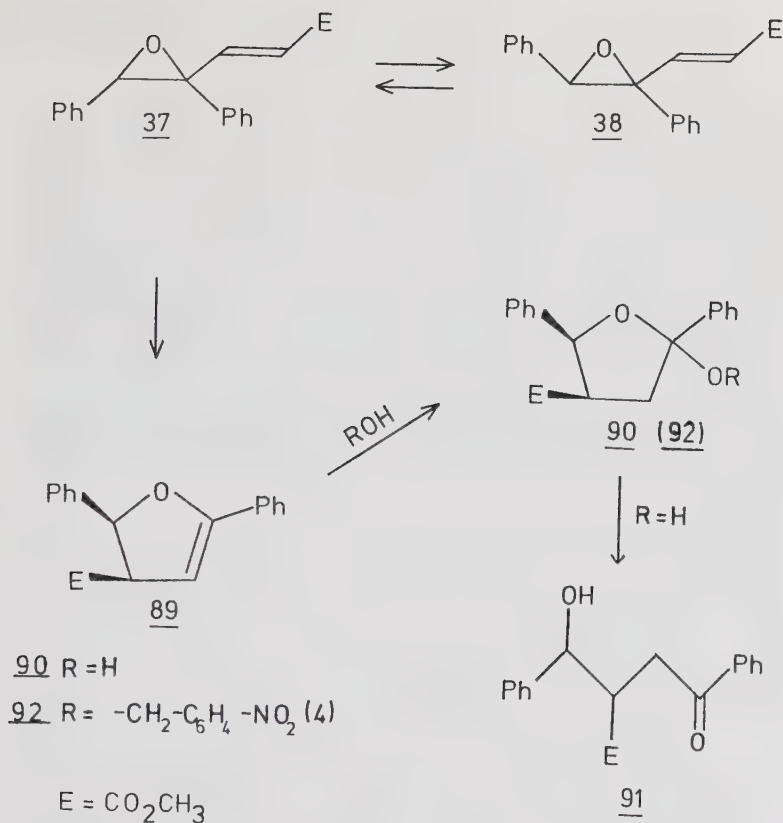


Abb. 24. ^1H -NMR-Spektrum von 89 (60 MHz, CCl_4).

$\tau = 2.3-3.1$ (m, 10 arom. H), 4.15 (d, 2-H), 4.68 (d, 4-H), 5.80 (dd, 3-H), 6.90 (s, OCH₃).

$J_{2,3} = 10.6$ Hz, $J_{3,4} = 2.6$ Hz.

samer die Öffnung zu 91 eingeht (¹H-NMR-Spektrum vgl. Abb. 81 im exp. Teil). Zur Charakterisierung von 89 wurde deshalb durch Zusatz von p-Nitrobenzylalkohol das stabile Ketal 92 hergestellt und dieses spektroskopisch identifiziert.

Die cis-Konfiguration der C-2/C-3 -Zentren folgt aus der 9.3 Hz betragenden ¹H-NMR-Kopplung $J_{2,3}$ ¹¹⁵⁾ sowie aus dem bei typisch hohem Feld erscheinenden Estermethylsignal ($\tau = 6.90$). Eine ebenso eindeutige Aussage ist hinsichtlich der Stereochemie an C-5 nicht möglich, obwohl die cis-Anordnung der beiden aromatischen Ringe auf Grund sterischer Argumente (Angriff des Alkohols von der sterisch günstigeren Seite) wahrscheinlich ist.

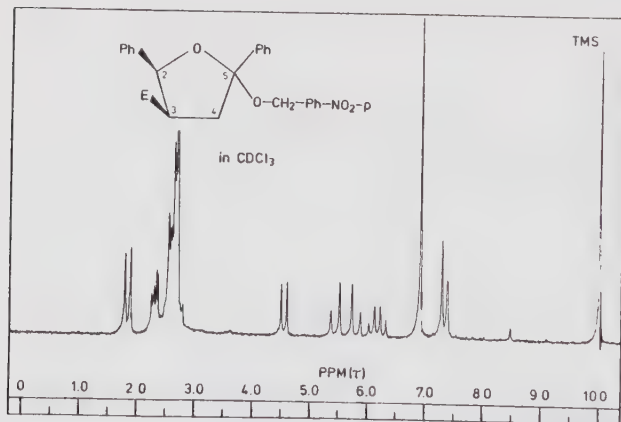


Abb. 25. ¹H-NMR-Spektrum von 92 (90 MHz, CDCl₃).

$\tau = 1.78/1.88$ (AA', 2 arom. H), 2.2-2.8 (m, 12 arom. H), 4.55 (d, 2-H), 5.45/5.77 (AB, Ar-CH₂), 6.17 (m, 3-H), 6.90 (s, OCH₃), 7.33 (m, 4-H (2)).
 $J_{2,3} = 9.3$ Hz, $J_{AB} = 12.8$ Hz.

2.C.10. Thermolyse von 40

Die thermische Stabilität des Phenyl-diästers 40 entspricht in etwa der des Diphenyl-ästers 37: beim Erhitzen einer in Benzol gelösten Probe wird in sehr einheitlicher Reaktion und mit einer Halbwertszeit von 3.0 Stunden (120 °C) ein neues Produkt gebildet, dem an Hand der $^1\text{H-NMR}$ -Daten (Abb. 26; Diskussion siehe Seite 77) - vor allem auch im Vergleich mit analogen Systemen - die Struktur des 2,3-Dihydrofurans 93 mit wiederum cis-Anordnung der C-2/C-3 -Substituenten zuzuordnen ist.

Da vom Ausgangsepoxyd nur relativ geringe Mengen zur Verfügung standen, konnte eine chromatographische Reinisolierung von 93 aus Substanzmangel nicht mehr vorgenommen werden.

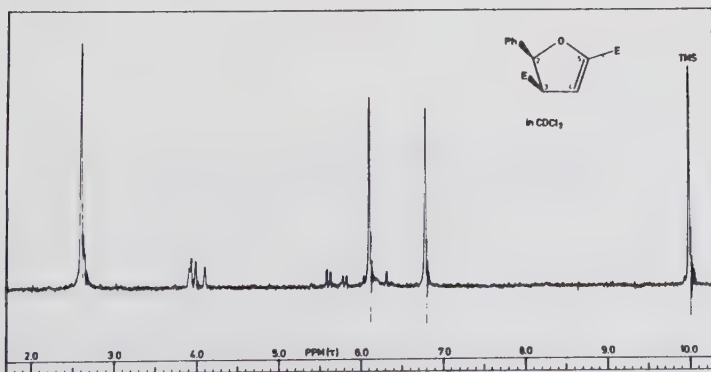
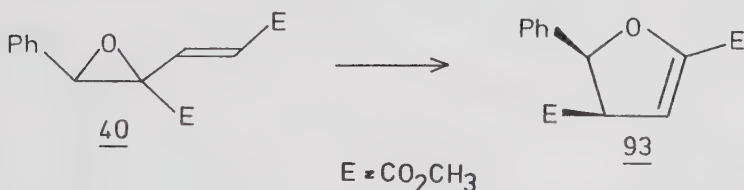
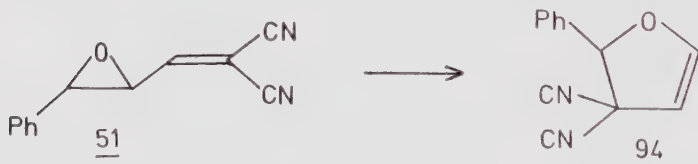


Abb. 26. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 93 (Rohgemisch mit ca 5 % Ausgangs-Epoxyd 40; 60 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.7-2.8$ (m, 5 arom. H), 4.18 (d, 2-H), 4.20 (d, 4-H), 5.88 (dd, 3-H), 6.18 (s, OCH₃), 6.88 (s, OCH₃). $J_{2,3} = 10.9$ Hz, $J_{3,4} = 2.6$ Hz.

2.C.11. Thermolyse von 51

Von den bisher beschriebenen Vinyloxiranen ist das Dicyan-Derivat 51 thermisch am labilsten. Es lagert in Lösung (Benzol oder Acetonitril) bereits oberhalb 80 °C langsam in das Dihydrofuran 94 um, bei dem naturgemäß keine stereochemische Aussage getroffen werden kann. Auch bei der Kurzzeithermolyse, die schon bei einer Temperatur von 250 °C ausgeführt werden kann, wird ausschließlich 94 isoliert. Die Ausbeuten betragen in beiden Fällen stets nur ca. 50 %, da der Heterocyclus unter diesen Bedingungen offensichtlich nicht stabil ist und Zersetzungsreaktionen eingeht.



Diese Annahme wird bestätigt durch eine kinetische Kontrolle des Reaktionsverlaufs, bei der sich für den Umsatz von 51 ein Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung ($t/2 = 67$ min, 110 °C, CH₃CN) ergibt und bei der die Bildungsgeschwindigkeit von 94 jedoch deutlich auf sekundäre Zersetzungsprozesse hindeutet. Eine Änderung des Lösungsmittels bewirkt keine Abweichung von dem generellen Verlauf der Isomerisierung, denn die zum Vergleich in Benzol bei 110 °C gemessene Halbwerts-

zeit von 60 min unterscheidet sich nicht signifikant von dem in CH_3CN ermittelten Wert. Innerhalb der ^1H -NMR-Meßgenauigkeit war eine $\text{trans} \rightarrow \text{cis}$ -Umwandlung des Oxirans 51 nicht zu beobachten.

Das bei der Darstellung von 94 im Rohgemisch noch vorhandene 51 (die Reaktion wird vorteilhaft nur bis zu einem 50 proz. Umsatz durchgeführt) läßt sich auf chromatographischem Weg abtrennen. Die Zusammensetzung wird durch die Elementaranalyse bestätigt und im IR-Spektrum werden zwei Banden bei 2255 und 2245 cm^{-1} registriert (C-N-Dreifachbindung). Von den physikalischen Daten ist wieder das ^1H -NMR-Spektrum die wichtigste Stütze für die Strukturzuweisung (Abb. 27; vgl. Diskussion Seite 77).

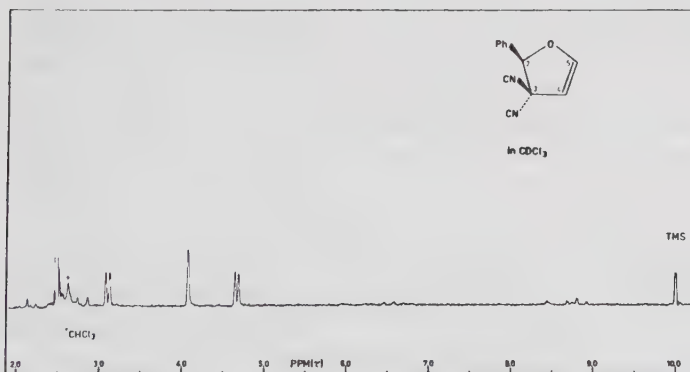


Abb. 27. ^1H -NMR-Spektrum von 94 (60 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.5$ (mc, 5 arom. H), 3.13 (d, 5-H), 4.10 (s, 2-H), 4.68 (d, 4-H). $J_{4,5} = 2.8 \text{ Hz}$.

2.C.12. Thermolyse von 45

Das trisubstituierte Vinyloxiran 45 unterscheidet sich von allen bisher beschriebenen Verbindungen insofern, als in diesem Fall der C-1 -Substituent (Phenyl) bezüglich des Heterorings cis-konfiguriert ist und sich außerdem einer der Reste (Estergruppe) in der Position 2 an der Vinylgruppe befindet.

Bei der Überprüfung der thermischen Stabilität von 45 in Brombenzol als Lösungsmittel wurde (ähnlich wie bei 49) oberhalb 180 °C beginnende Zersetzung beobachtet (¹H-NMR-Kontrolle); Reaktionen zu definierten Verbindungen (z.B. cis/trans-Isomere) waren nicht nachzuweisen.

Führt man die Pyrolyse jedoch unter Kurzzeitbedingungen bei 370 °C durch, so isoliert man nach chromatographischer Aufarbeitung in 55 % Ausbeute als einziges monomeres Produkt eine Verbindung, die auf Grund der Elementaranalyse und des Massenspektrums ein Isomeres von 45 ist, bei der es sich jedoch nach Aussage der ¹H- und ¹³C-NMR-Daten nicht um ein Dihydrofuran (z.B. 95) handeln kann.

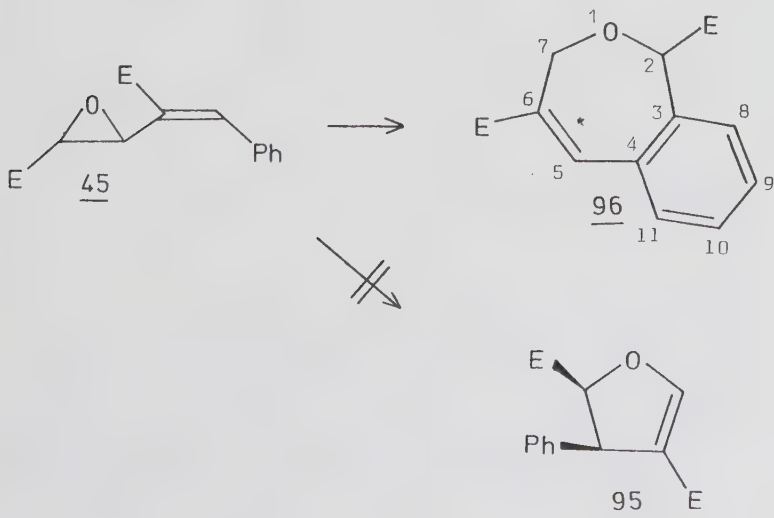
Das IR-Spektrum weist zwei Carbonylbanden bei 1750 und 1725 cm⁻¹ und eine Schwingungsbande für die C=C-Bindung bei 1635 cm⁻¹ auf. Im UV-Spektrum wird ein längstwelliges Maximum bei 285 nm mit einer Extinktion von 18200 registriert, welches nur mit dem Vorliegen eines ausgedehnten Chromophors zu deuten ist.

Nach den ¹³C-NMR-Daten (Tabelle 5) ist eine Dihydrofuran-Struktur schon allein deshalb nicht möglich, weil Signale von drei quartären, sp²-hybridisierten C-Atomen gemessen werden, während für z.B. 95 nur zwei zu erwarten sind.

Tabelle 5. ¹³C-NMR-Daten von 96 (δ)

C=O		sp ² -C		sp ² -CH		C-O	
170.2	Ester-C	138.2	C-3,	139.4	C-5,	80.2	C-2
166.4		133.7	C-4,	133.2	C-8,	70.5	C-7
		132.2	C-6	129.4	C-9,	52.4	Ester-C-O
				128.7	C-10,	52.2	
				126.4	C-11		

Die für das Reaktionsprodukt auf Grund mechanistischer Überlegungen vorgeschlagene Struktur eines Benzo-2,7-dihydrooxepins (96), die mit dem UV-Absorptionsverhalten in guter Übereinstimmung ist, wurde durch die Kernresonanzanalyse vollauf bestätigt. Im 360 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 96 sind alle Signale deutlich separiert, so daß eine eindeutige Zuordnung der Protonen möglich ist. Einen wesentlichen Hinweis auf die Struktur von 96 war der Befund, daß nur noch Signale von vier aromatischen Protonen registriert werden, d.h. aus dem Phenylring im Ausgangssubstrat muß eine Benzo-Gruppe geworden sein. Von den Siebenringprotonen absorbiert erwartungsgemäß 5-H bei niedrigstem Feld ($\tau = 2.23$), aufgespalten durch Kopplungen mit 7-H ($J_{5,7} = 1.3 \text{ Hz}$) und 7'-H ($J_{5,7'} = 1.7 \text{ Hz}$). Ein Entkopplungsexperiment weist noch eine geringe (ca. 0.5 Hz) Kopplung $J_{5,11}$ nach (diese Zuordnung ist nicht ganz sicher, da auch eine Kopplung $J_{5,8}$ möglich ist). Ebenfalls bei relativ niedrigem Feld erscheint das Signal für 2-H als Singulett. Die beiden geminalen Protonen an C-7 bilden ein, durch unterschiedliche Kopplungen mit 5-H noch weiter aufgespaltenes AB-Spektrum mit $J_{A,B} = 17 \text{ Hz}$.



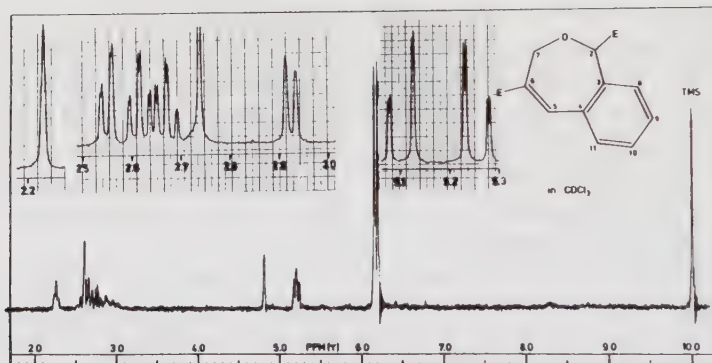


Abb. 28. ^1H -NMR-Spektrum von 96 (60 MHz; Ausschnitte aus 360 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.23$ (dd, 5-H), 2.55 (m, 11-H), 2.62 (ddd, 10-H), 2.67 (ddd, 9-H), 2.93 (m, 8-H), 4.80 (s, 2-H), 5.16 (dd, 7-H), 5.25 (dd, 7'-H), 6.12 (s, OCH_3), 6.17 (s, OCH_3). Die Zuordnungen von 11-H und 8-H bzw. 9-H und 10-H sind vertauschbar.

$J_{10,11} = 7.5$ Hz, $J_{9,10} = 7.5$ Hz, $J_{9,11} = 1.6$ Hz,
 $J_{8,9} = 7.5$ Hz, $J_{8,10} = 1.5$ Hz, $J_{7,7'} = 17$ Hz,
 $J_{5,7} = 1.3$ Hz, $J_{5,7'} = 1.7$ Hz.

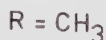
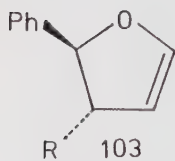
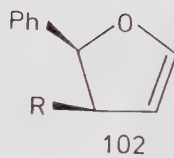
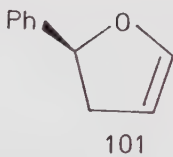
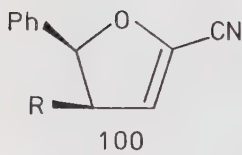
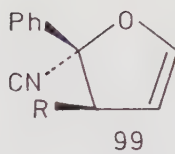
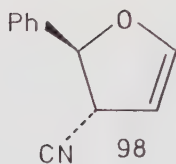
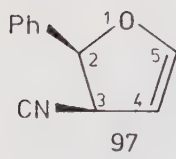
Der Bildungsmechanismus von 96 wird in Kapitel 2.C.16. diskutiert.

2.C.13. Diskussion der ^1H -NMR-Spektren der 2,3-Dihydrofurane

Die wichtigsten Merkmale bezüglich der Konstitution und Konfiguration der Dihydrofurane wurden bereits am Beispiel des disubstituierten Heterocyclus 77 in repräsentativer Weise besprochen (vgl. Seite 52). An Hand der in Tabelle 6 zusammengestellten Daten, denen die Literaturangaben von 97 - 103 hinzugefügt sind, soll im folgenden eine kurze vergleichende Diskussion gegeben werden.

In den an C-2 phenylsubstituierten Vertretern absorbieren die 2-H -Protonen zwischen $\tau = 4.10$ und $\tau = 4.58$. Die Ausnahme von 103 ($\tau = 5.14$) wird durch die cis-Stellung einer Methylgruppe erklärt, die zu einer Hochfeldverschiebung führt ¹¹⁴). Die Schwankungsbreite der chemischen Verschiebungen der Wasserstoffe an C-3 in den Verbindungen mit einer Estergruppe in dieser Position ist mit τ -Werten zwischen 5.80 und 6.15 gering, wobei die Lage dem Substitutionsmuster entspricht. Durch eine cis-Methylgruppe an C-2 wird die 3-H -Resonanz zu höherem Feld (82/83: $\tau = 0.27$ ppm) verschoben. Die Absorption der 4-H -Protonen werden in dem Bereich von $\tau = 4.68$ bis $\tau = 5.18$ registriert (geringfügig tiefer also als in vergleichbaren offenkettigen Enolethern ¹¹⁵), sofern keine Phenyl- oder Nitril-Gruppen mit der Doppelbindung in Konjugation stehen (wie z.B. in 93 oder in 100: $\tau = 4.20$ bzw. 4.18). Die Absorption der Wasserstoffe an C-5 erfolgt entsprechend ihrer α -Enolether-Position bei niederem Feld ($\tau = 3.13$ und $\tau = 3.72$) mit nur geringen, substituentenbedingten Differenzen.

Die relative Anordnung der 2- und 3-Zentren kann aus der Größe der Kopplungskonstanten zwischen 2-H und 3-H abgeleitet werden: während cis-ständige Protonen mit 9.8 bis 11.2 Hz (der Wert von 100 ist nicht angegeben ⁸²) koppeln - entsprechend einem Diederwinkel von $10 - 20^\circ$ -, liegen die Werte für trans- $J_{2,3}$ zwischen 6.0 und 8.8 Hz (Diederwinkel $130 - 140^\circ$ ¹¹⁶).



Die Protonen 3-H, 4-H und 5-H sind erwartungsgemäß miteinander gekoppelt, wobei die relativ kleinen Kopplungswerte (2 - 3 Hz) in voller Übereinstimmung mit Vergleichsdaten sind ¹¹⁷⁾.

Neben den Kopplungsbeziehungen zwischen 2-H/3-H besteht bei Phenyl- und Ester- (oder Methyl-) substituierten 2,3-Dihydrofuranen noch ein weiteres sicheres Indiz für deren sterische Anordnung: bei cis-Stellung des Phenylrings absorbieren die Estermethyl- (oder Methyl-) Protonen bei ungewöhnlich hohem Feld zwischen $\tau = 6.8$ und 7.0 (bzw. $\tau = 9.38$ und 9.45) (vgl. dazu die Werte für die Verbindungen 77, 78, 80, 82, 89 und 93 (bzw. 100 und 102) in Tabelle 6).

Tabelle 6. ^1H -NMR-Daten der Dihydrofurane

Verb.	τ -Werte				C-3	J (Hz)			
	2-H (CH ₃)	3-H	4-H	5-H (CH ₃)	CO ₂ CH ₃ (CH ₃)	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{3,5}	J _{4,5}
<u>102</u> ^{a)}	4.58	ca.6.8	4.95	3.62	(9.45)	9.8	2.4	2.4	2.8
<u>77</u> ^{b)}	4.33	6.00	5.03	3.38	6.92	11.2	2.4	2.0	2.8
<u>80</u> ^{c)}	4.16	5.80	4.90	3.27	6.77	10.8	2.3	2.1	2.4
<u>97</u> ^{c,d)}	4.58	6.13	5.09	3.50	-	10.0	2.5	2.0	2.7
<u>88</u> ^{c)}	4.88	5.65	5.03	3.48	6.91 ^{e)}	11.0	2.1	2.1	2.3
<u>86</u> ^{f)}	5.05	6.03	5.08	3.60	6.3/6.4	11.0	2.3	2.4	2.6
<u>78</u> ^{b)}	4.28	5.99	5.38	(8.05)	6.90	11.0	-	-	-
<u>89</u> ^{b)}	4.15	5.80	4.68	-	6.90	10.6	2.6	-	-
<u>93</u> ^{c)}	4.18	5.88	4.20	-	6.88	10.9	2.6	-	-
<u>100</u> ^{g)}	4.38	6.8	4.18	-	(9.38)	9	3	-	-
<u>94</u> ^{c)}	4.10	-	4.68	3.13	-	-	-	-	2.8
<u>82</u> ^{c)}	(8.26)	6.41	5.18	3.51	6.99	-	2.5	2.0	3.0
<u>99</u> ^{g)}	-	6.6	4.80	3.50	(9.47)	-	2.9	1.6	2.9
<u>87</u> ^{f)}	4.81	6.15	5.08	3.72	6.3/6.3	6.0	2.5	2.0	2.9
<u>98</u> ^{c,d)}	4.35	6.25	4.99	3.40	-	7.8	2.1	2.3	2.0
<u>103</u> ^{a)}	5.14	h	4.95	3.62	(8.80)	8.1	2.6	2.6	2.8
<u>83</u> ^{f)}	(8.50)	6.14	5.17	3.57	6.30	-	-	k)	k)
<u>101</u> ^{a)}	4.55	7.50	5.14	3.61	6.98 ¹⁾	8.8 ¹⁾ 10.6	2.4	2.4	2.8

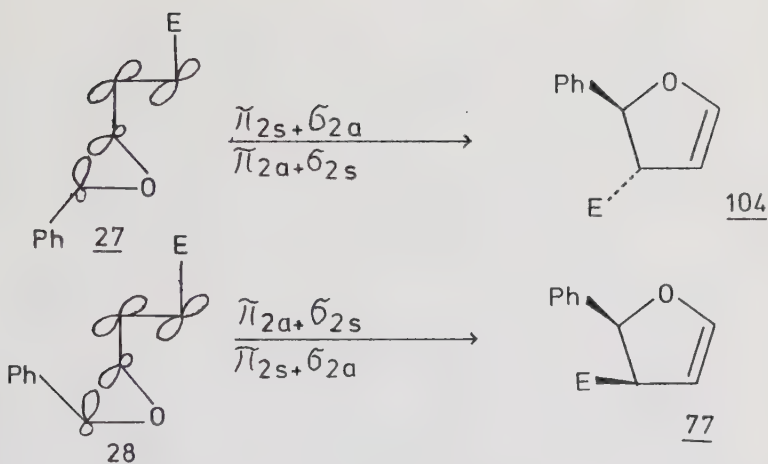
a) Lit. 83), 60 MHz, CCl₄.- b) 60 MHz, CCl₄.- c) 60 MHz, CDCl₃.- d) Lit. 81).- e) Ester an C-2.- f) 90 MHz, CDCl₃.- g) Lit. 82), CDCl₃.- h) kann nicht gemessen werden.- k) Kann dem Gemisch-Spektrum (Abb. 20) nicht entnommen werden; ca. 2 - 3 Hz.- ¹⁾ trans-Stellung des 3-H zur Phenylgruppe; trans-Kopplung 8.8 Hz, cis-Kopplung 10.6 Hz.-

Diese hohen Werte resultieren aus dem diamagnetischen Anisotropieeffekt des aromatischen Ringes, der bevorzugt senkrecht zur Ebene des Fünfringes angeordnet ist¹¹⁷⁾ (der gleiche Effekt wurde bereits für den Oxiranring diskutiert; vgl. Seite 35 ff). Auch bei einer Vertauschung der C-2 und C-3 Substituenten (vgl. 88) wird dieser Effekt beobachtet.

2.C.14. Diskussion und Mechanismus der Dihydrofuranbildung

Alle bisher untersuchten Vinyloxirane (mit Ausnahme von 45) lassen sich in guten bis sehr guten Ausbeuten und auch im präparativen Maßstab in Dihydrofurane überführen. Besonders interessant und für gezielte Synthesen von großem Nutzen ist der Befund, daß unabhängig von der Konfiguration der Substituenten am Oxiranring ausschließlich bzw. bevorzugt (82 und 86) Derivate des cis-2,3-Dihydrofurans gebildet werden.

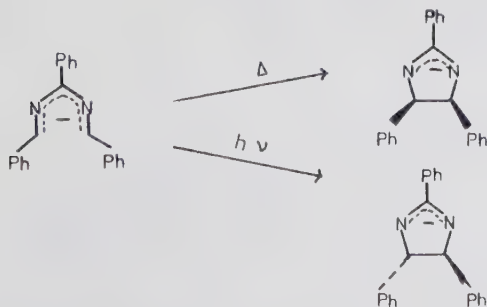
Auf Grund dieser hohen Stereoselektivität scheidet als Mechanismus der Ringerweiterungsreaktion - zumindest als einziger Reaktionsweg - ein konzertierter Prozeß im Sinne einer 1,3-sigmatropen C-Verschiebung aus, da in diesem Fall die Oxirane mit cis- (trans-) Anordnung der (E)-konfigurierten Vinylgruppe bezüglich eines vicinalen Substituenten stereospezifisch die entsprechenden cis- (trans-) 2,3-Dihydrofurane liefern sollten; d.h. für den Phenylester 27 z.B. wäre 104 das erwartete Thermolyseprodukt, für das Diastereomer 28 hingegen das Dihydrofuran 77. Die ausschließliche Bildung der cis-2,3-Dihydrofurane 77, 78, 80, 88, 89, 93 sowie die bevorzugte von 82 und 86 ist deswegen als Hinweis zugunsten einer mehrstufigen Reaktionsfolge zu deuten, bei der die stereochemische Charakteristik der Ausgangsprodukte verloren geht. In Analogie zu Ergebnissen mit diversen Oxiranen¹¹⁸⁾ wird als Primärschritt der Ringerweiterungsreaktion eine conrotatorische Öffnung der C/C-Ringbindung angenommen (4π-Prozeß)³⁰⁾ unter Bildung von dipolaren Zwischenstufen des Typs 20,



deren Geometrie nicht nur von der Anordnung der Substituenten im Substrat abhängt, sondern auch von der Stellung der Vinylgruppe bezüglich des Dreiringes und dem Drehsinn der Rotation.

Insgesamt können acht Ylid-Strukturen formuliert werden (vgl. dazu das für 27/28 und 29/30 skizzierte Schema 3), von denen jeweils vier in der cis-Form (exo/exo: 105b, 105c bzw. endo/endo: 105a, 105d) und in der trans-Form (exo/endo bzw. endo/exo: 106a - 106d) vorliegen. Von diesen besitzen jedoch nur 105d und 106d die zur Verknüpfung der endständigen C-Atome notwendige syn-Konfiguration des Oxa-pentadienyl-Dipols. Entsprechend der theoretischen Voraussage ³⁰⁾ und im Einklang mit Befunden an isoelektronischen Verbindungen ⁺)

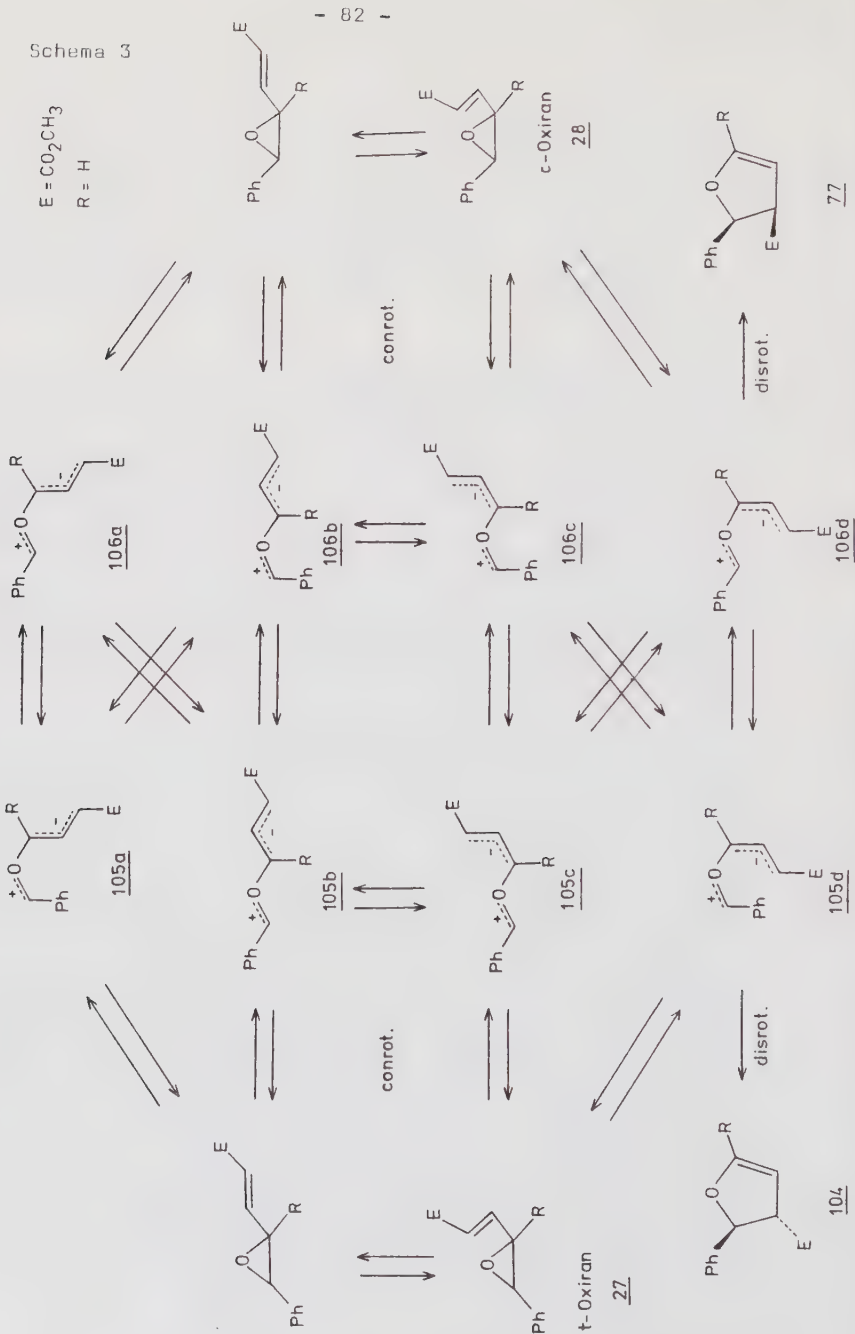
⁺) vgl. die Cyclisierung des Diazapentadienyl-Anions ¹¹⁹⁾



Schema 3

$E = CO_2CH_3$

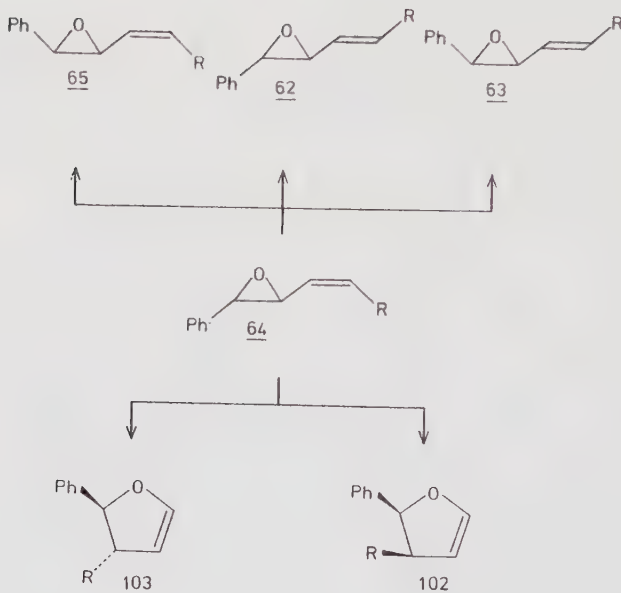
$R = H$



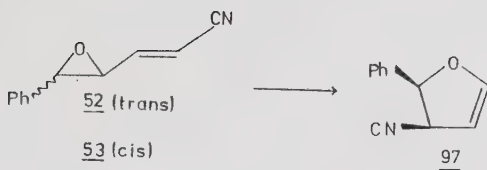
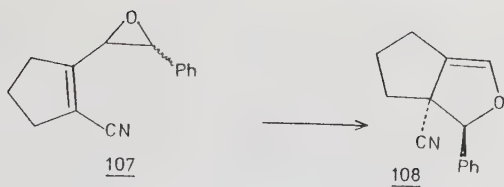
sollte die Cyclisierung dieser 6π -Systeme in disrotatorischem Sinne erfolgen, d.h. 105d in 104 und 106d in 77 übergehen. Wie Modellbetrachtungen lehren, ist aber für 105d die für einen pericyclischen Prozeß notwendige ebene Einstellung der Dipole aus geometrischen Gründen sehr erschwert und nur unter drastischen Winkeldeformationen und unter partiellem Verlust der Phenyl-Konjugation möglich.

Die Voraussetzungen für einen Ringschluß in 106d sind hingegen unvergleichlich günstiger, da hierbei die planare Form der Ylide praktisch spannungsfrei ist und auch die Entfernung zwischen den terminalen C-Atomen mit ca. 0.23 nm (2.3 Å) für eine Bindungsbildung genügend klein ist. Diese Überlegungen bieten eine Erklärung für die Tatsache, daß die Diastereomerenpaare 27/28, 29/30 und 31/32 ebenso wie die übrigen Vinyloxirane 35, 37, 40, 48, 49 und 51 bei der Thermolyse jeweils stereochemisch einheitlich bzw. Überwiegend (35, 48) cis-2,3-Dihydrofurane liefern (Ausnahme: 45 → 96). Carbonyl-Ylide vom Typ 106d sind hierbei die notwendigen Vorstufen, die entweder direkt aus der s-cis-Konformation der cis-Isomeren ⁶⁹⁾ oder nach entsprechenden C/C- und/oder C/O-Rotationen aus den primären Öffnungsprodukten (in Schema 3 sind aus Platzgründen die Umwandlungsmöglichkeiten 105a → 105d und 106a → 106d nicht eingezeichnet).

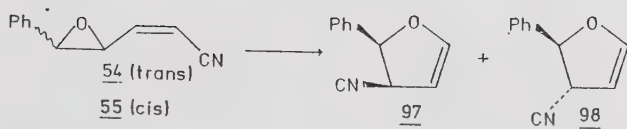
Untersuchungen an Vinyloxiranan mit einer (Z)-konfigurierten C/C-Doppelbindung haben bisher zu folgenden Ergebnissen geführt: während PALADINI und CHUCHE ⁸³⁾ fanden, daß das Phenyl-methyl-Derivat 64 bei der Thermolyse ein Gemisch der geometrischen Isomeren 62, 63 und 65 sowie die cis- und trans-2,3-Dihydrofurane 102 und 103 entstehen, verläuft nach Ergebnissen von Seiler ⁸¹⁾ die Ringerweiterung des Cyclopenteno-oxirans 107 ebenso wie die der flexiblen Systeme 54/



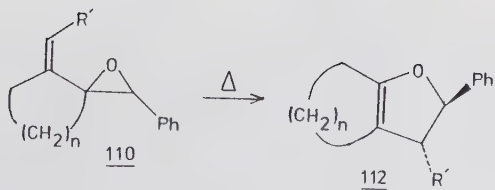
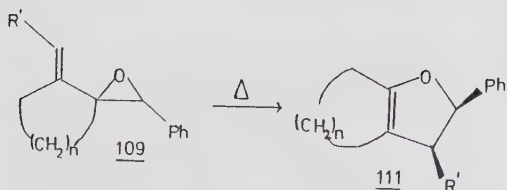
55 ausschließlich (107 $\rightarrow$ 108) oder Überwiegend zu den entsprechenden trans-2,3-Dihydrofuranen (54/55 $\rightarrow$ 97 + 98 (ca. 1:4)); demgegenüber reagieren 52/53 praktisch ausschließlich zu 97 (die Stellung der Phenylgruppe ist in den beiden letzten Fällen ohne Bedeutung). Eine sehr hohe Stereospezifität wurde auch bei der thermischen Umwandlung der Vinyl-spiro-oxirane 109/110 beobachtet: während die Verbindungen mit - bezüglich des Oxiranrings - trans-konfigurierten Substituenten R (109) ganz bevorzugt die cis-Dihydrofurane 111 bilden, entstehen bei der Reaktion von 110 vor allem die trans-Isomeren 112.



53 (cis)

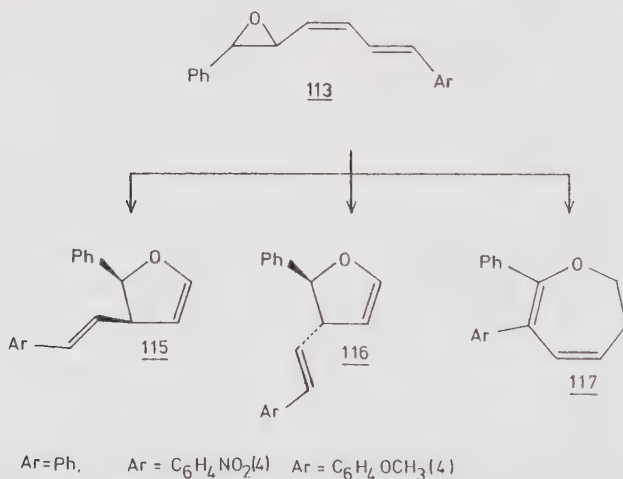


55 (cis)



$R' = \text{CN}, \text{CO}_2\text{CH}_3 \quad n = 2, 3$

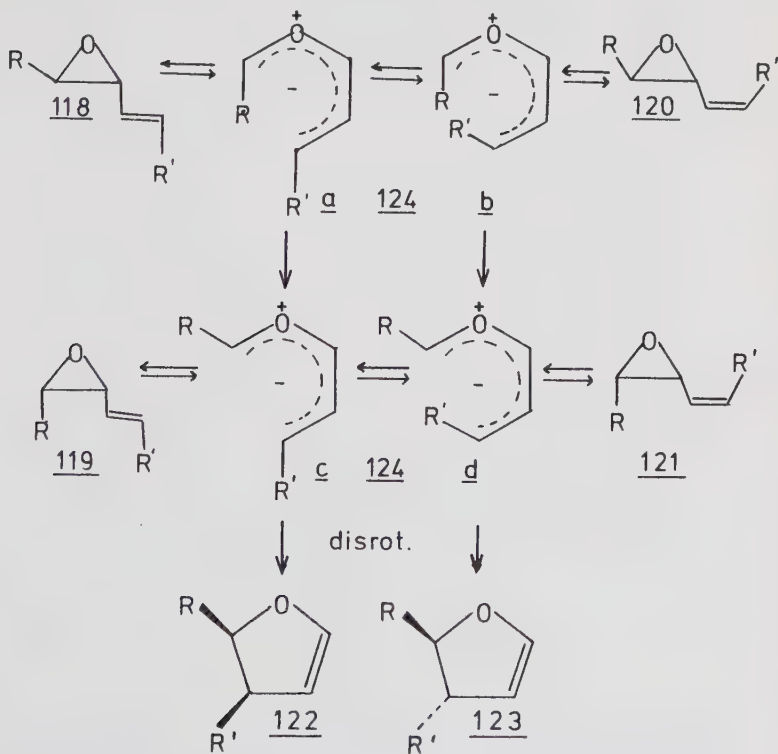
Als weitere Beispiele mit Substraten unterschiedlich konfigurierter Vinylgruppen sind die Ergebnisse mit den diastereomeren Butadienyloxiranen 113/114 zu nennen ¹²⁰⁾, welche allerdings nur ausgehend von 114 zu einem sterisch einheitlichen Dihydrofuran führten (115), während ausgehend von 113 ein 4:1-Gemisch von 115 und 116 entsteht. Die Untersuchungen mit 113 waren insofern von besonderem Interesse, als hierbei noch zusätzlich die Bildung des Siebenringproduktes 117 nachgewiesen werden konnte (vgl. Diskussion Seite 104).



Eine gemeinsame Erklärung für die stereochemischen Befunde bei der Ringerweiterung von Vinyloxiranen beruht auf der Annahme, daß in Carbonyl-Yliden vom Typ 124 die konfigorative Stabilität für die Substituenten R und R' insofern unterschiedlich ist, als Rotationen um eine der C/O-Bindungen eine geringere Energiebarriere besitzen ²⁰⁾ als die um C/C-Bindungen ⁸¹⁾; d.h. nach konrot. Öffnung der Oxiranrin-

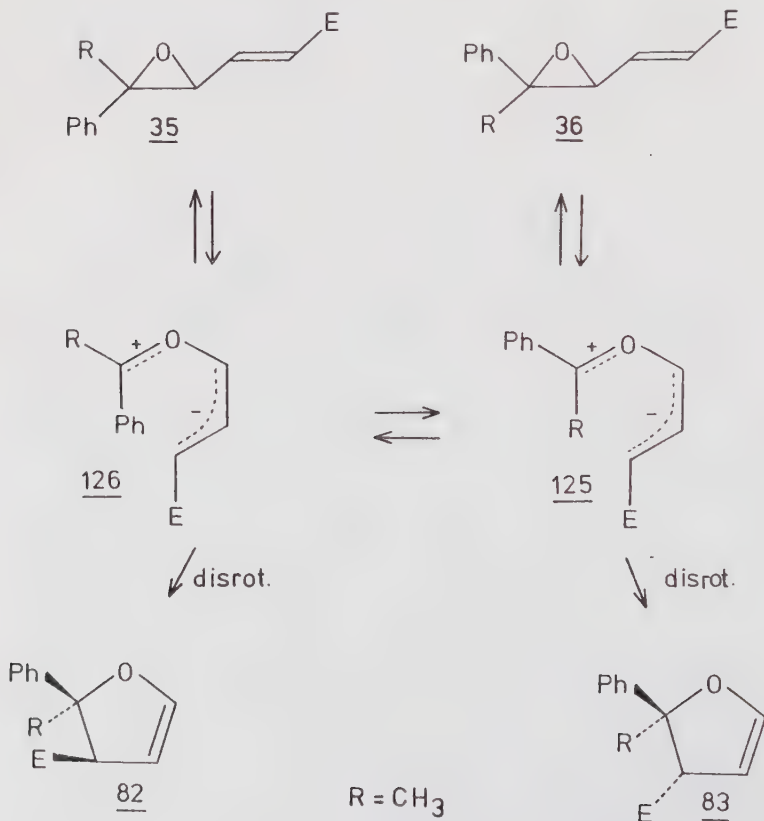
ge werden die Zwischenstufen 124a und 124b besonders instabil sein und rasch in die sterisch günstigeren Formen 124c und 124d übergehen, welche anschließend disrot. zu 122 bzw. 123 cyclisieren. In den meisten Fällen ohne Bedeutung ist offensichtlich ein Übergang 124a $\rightleftharpoons$ 124b bzw. 124c $\rightleftharpoons$ 124d (vgl. das vereinfachte Schema 4) ⁺).

Schema 4.

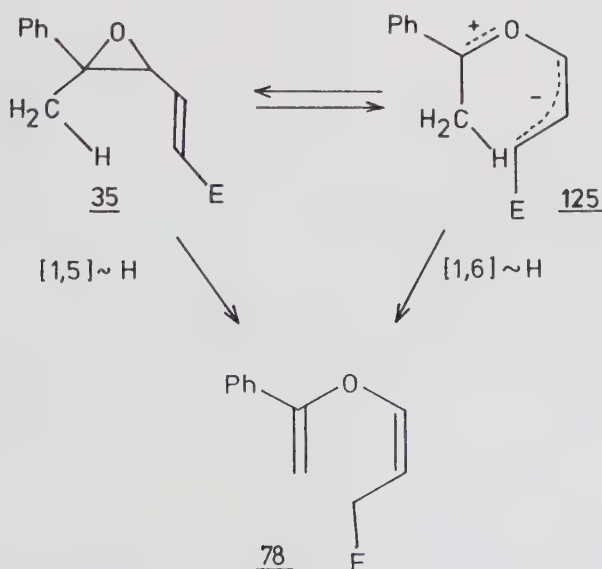


⁺) Diese Deutungen sind natürlich nur dann zutreffend, wenn der Ringschluß wirklich disrot. erfolgt ³⁰⁾.

Im Einklang mit dieser Interpretation sind die Ergebnisse mit dem am Oxiranring in 4-Position disubstituierten Derivat 35, bei welchem - im Gegensatz zu der einheitlichen Umwandlung 29 $\rightarrow$ 78 - die beiden stereoisomeren Dihydrofurane 82/83 gebildet werden, wobei dasjenige mit cis-ständigen Phenyl- und Esterrest (82) überwiegt: nach der primären Ringöffnung zu 126 ist die endo-Anordnung der Phenylgruppe wegen der nur kleinen Unterschiede im Raumbedarf gegenüber der endo-Anordnung der Methylgruppe in 125 geringfügig benachteiligt, so daß schließlich bei der konrot. Cyclisierung ein Gemisch der Fünfringe 82 und 83 erhalten wird.



Das Auftreten des Bis-Enolethers 84 als drittes Isomerisierungsprodukt bei der Thermolyse von 35 ist nicht unerwartet: die als Homodienyl- [1,5] -H-Verschiebung zu klassifizierende Reaktion ist an anderen Vinylloxiranen ¹²¹⁾ +) sowie auch an Vinylaziridinen ¹²²⁾ schon mehrfach beobachtet und im Fall von cis-Methyl-vinyl-cyclopropanen besonders ausführlich studiert worden ¹²³⁾. Allerdings ist bei den Vinyl-heterocyclopropanen bezüglich des Mechanismus der 1,4-Dien-Bildung nicht auszuschließen, daß die H-Wanderung erst nach der C/C-Ringspaltung erfolgt (eine solche Reaktion entspricht elektronisch einer [1,7] -H-Verschiebung ¹²⁴⁾). Diese Alternative (also z.B. 35 $\rightarrow$ 125 $\rightarrow$ 85) ist in einem ähnlichen Fall schon postuliert worden ¹²⁵⁾ ++).



+) Diese Reaktion wurde z.B. an alkinylsubstituierten Oxiranen zur Erweiterung von Ringen um drei Glieder ausgenutzt ^{121b)}.

++) Auch Beispiele der [1,4] H-Wanderung in Yliden sind bekannt ¹²⁶⁾.

An Hand der in Tabelle 7 für die thermischen Reaktionen der Vinyloxirane zusammengestellten Halbwertszeiten ergibt sich eine in der Reihenfolge 48 > 49 > 27 > 28 > 35 $\approx$ 31 $\approx$ 32 $\approx$ 29 $\approx$ 30 > 40 > 37 > 51 abnehmende Stabilität. Diese Sequenz entspricht den mechanistischen Vorstellungen insofern, als die Substituenten die Reaktivität in erwarteter Weise beeinflussen: alle Faktoren, die zur Stabilisierung der intermediären Dipole (Typ 105/106) beitragen, erhöhen die Labilität der Epoxide. Die Reaktivitätsunterschiede der cis- und trans-Oxirane sind gering. Bemerkenswert ist, daß sich die isomeren Phenyl-Ester-substituierten Vinyloxirane 27 und 49 deutlich in ihrer thermischen Stabilität unterscheiden: so ist z.B. nach einer bei 315 °C durchgeführten Kurzzeithermolyse 27 zu knapp 70 % zum Dihydrofuran 77 umgesetzt, während ausgehend von 49 unter den gleichen Bedingungen der Anteil an dem Ring-erweiterungsprodukt 88 erst ca. 25 % beträgt. Obwohl diese Daten nur eine grob qualitative Interpretation erlauben, ließe sich daraus der Schluß ziehen, daß die Ringöffnung von 49 wegen der schlechteren Voraussetzungen zur Delokalisierung der Ladungen in dem entstehenden Ylid (vgl. z.B. Grenzform 129 mit der negativen Ladung in α -Position zum Sauerstoff) ungünstiger ist als die von 27 (vgl. 106d).

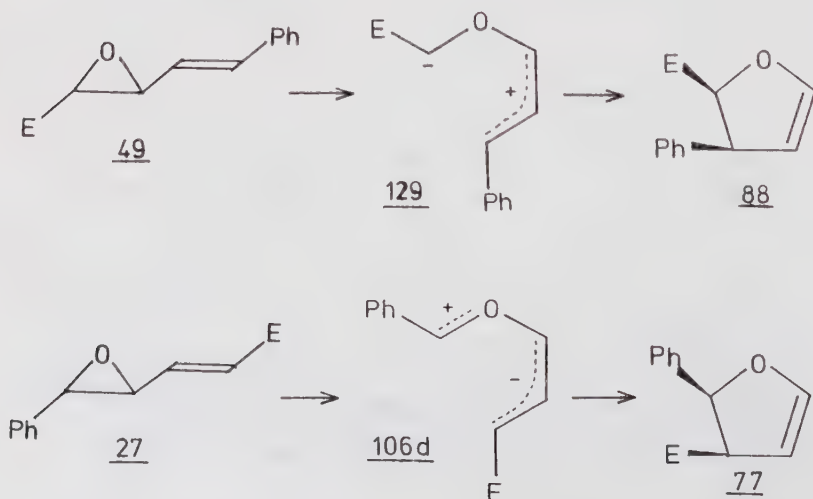
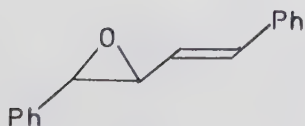


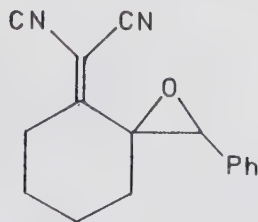
Tabelle 7. Thermolyseergebnisse verschiedener Vinyloxirane

Verb.	in Lösung				Kurzzeit ^{a)}	
	Lösungsm.	Temp. (°C)	t/2 (Ums.) (h)	cis/trans- Isom. ^{b)}	Temp. (°C)	Ausb. ^{c)} (%)
<u>27/28</u>	Ph-Br	173	11.5	+	330	70 ^{e)}
<u>29/30</u>	Ph-Br	173	3.5	+	310	70 ^{d)}
<u>31/32</u>	Ph-Br	173	8.0	+	310	80 ^{e)}
<u>35</u>	Ph-Br	173 ^{f)}		+	316	50 ^{d)}
<u>37</u>	Ph-H	120	2.3	^{g)}	270	40 ^{d)}
<u>40</u>	Ph-H	120	5.5	-	250	50 ^{d)}
<u>48</u>	Ph-Br	200 Zers.	-	-	370	70 ^{e)}
<u>49</u>	Ph-Br	180 Zers.	-	-	350	80 ^{e)}
<u>51</u>	Ph-H	110	1.0	-	250	50 ^{e)}
<u>56</u> ^{h)}	CDCl ₃	136	ca. 30 ^{h)}	+	350	100 ^{d)}
<u>62</u> ^{k)}	Ph-Cl	244	ca. 2.5	+	450	97 ^{d)}
<u>127</u> ^{k)}	Ph-Cl	247	0.5	-	-	-
<u>53</u> ^{l)}	Ph-Br	180	5.0	-	-	-
<u>128</u> ^{l)}	Ph-Br	110	12.0	-	-	-

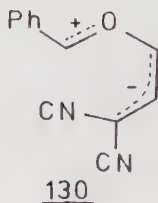
a) Apparatur vgl. exp. Teil.- b) ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt; Nachweisgrenze ca. 5 %.- c) An Dihydrofuran.- d) ¹H-NMR-spektroskopisch aus dem Rohpyrolysat bestimmt.- e) Reinprodukt nach Chromatographie bzw. Kristallisation.- f) Vgl. Kap. 2.C.6. .- g) Siehe Fußnote Seite 68.- ^{h)} Lit. ⁸²⁾; aus den Angaben der Autoren abgeschätzt.- ^{k)} Lit. ⁸³⁾; Halbwertszeiten abgeschätzt.- ^{l)} Lit. ⁸¹⁾.



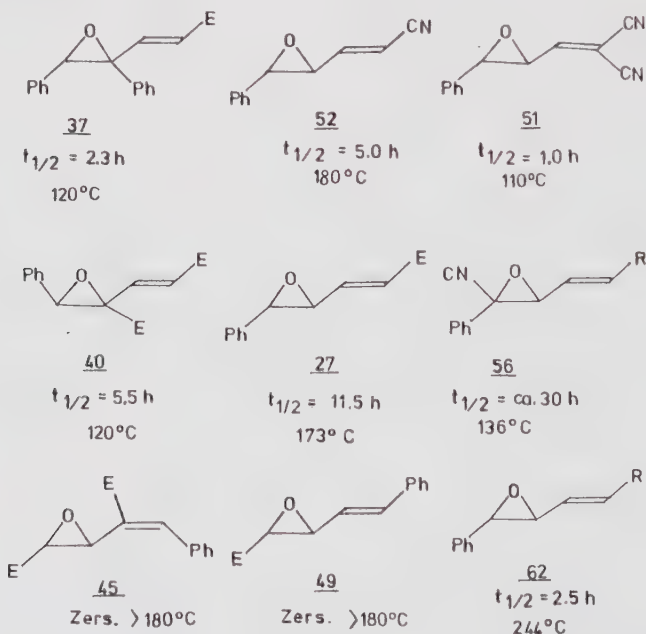
127



128



Im Einklang damit erfordert das Dinitril 51 die niedrigste Reaktionstemperatur (Tabelle 7), da hierbei in der entstehenden Zwischenstufe 130 sowohl eine Stabilisierung der positiven als auch eine effektive Delokalisierung der negativen Ladung (auf das vom Sauerstoff am weitesten entfernte C-Atom) möglich ist.



R = CH₃

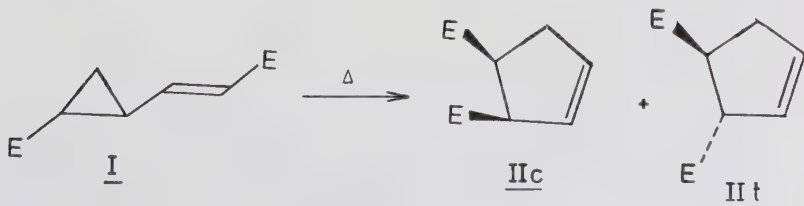
Der Einfluß einer Phenylgruppe als Substituent ist offensichtlich nicht sehr verschieden von dem einer Ester- oder Cyanogruppe: der Unterschied in den Halbwertszeiten für 37/

40 oder 27/52 ist nur gering. Entscheidend ist die Anzahl der resonanzstabilisierenden Gruppen, wobei die Position von untergeordneter Bedeutung ist (sofern die Reste direkt am Oxiranring oder an dem terminalen C-Atom der Vinylgruppe angeordnet sind; ein Substituent in der 2-Position führt erwartungsgemäß zu keiner weiteren Beschleunigung (vgl. 45/49). Wie an den Beispielen 51/52 und 56/62 zu sehen ist, führt eine zusätzliche Cyano-Gruppe zu einer erheblichen Senkung der Ringöffnungstemperatur.

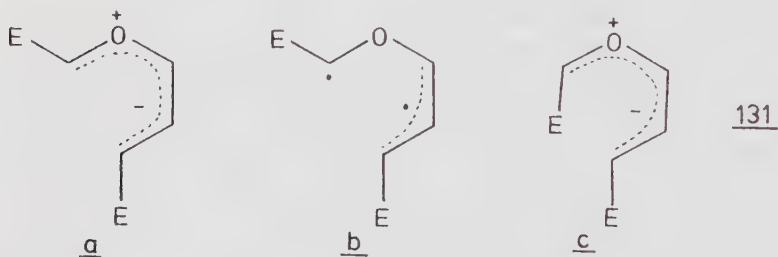
Ein Vergleich zwischen den beiden Phenyl- und Ester-substituierten Verbindungen 27 und 49 mit den Diphenyl- (127) und Diester-Derivaten (48) zeigt, daß verschiedene Gruppen die dipolaren Strukturen eines Ylids begünstigen und so die Ringöffnungstemperaturen herabsetzen (t/2 von 27: 11.5 h/ 173 °C, Zersetzung von 49 bei 180 °C), während bei den mit gleichen Gruppen versehenen Vinyloxiranen 127 und 48 die Ringöffnungstemperaturen deutlich höher liegen (t/2 von 127: 0.5 h/ 247 °C, langsame Zersetzung von 48 oberhalb 200 °C).

Die ungünstigen Verhältnisse zur Resonanzstabilisierung der positiven Ladung bei der Ringöffnung des Vinyloxirandiesters 48 (vgl. 131a) erklären ganz entsprechend die besonders hohe Thermostabilität dieser Verbindung ⁺⁾ . Eine mögliche

⁺⁾ Die Ergebnisse mit 48 entsprechen in etwa denen mit dem Vinylcyclopropan I, das bei der Thermolyse - wahrscheinlich über ein intermediäres Diradikal - die beiden Cyclopentene IIc und II t zu ungefähr gleichen Teilen liefert ¹²⁷⁾.



(wenn auch spekulative) Deutung für die an diesem Beispiel beobachtete Bildung von *cis*- und *trans*-Dihydrofuran-Isomeren 86/87 beruht auf der Annahme, daß aus den oben genannten Gründen der Beitrag der diradikalischen Komponente (vgl. 131b) in der geöffneten Spezies erhöht und deswegen die Stereoselektivität der Cyclisierung erniedrigt ist.



Eine alternative Erklärungsmöglichkeit für die Bildung des *trans*-2,3-Dihydrofurans 87 ist z.B. die "verbotene" *conrot.* Cyclisierung von 131a oder der disrotatorische Ring-schluß des *endo/endo*-Ylids 131c. Obwohl der Raumanpruch einer Methylestergruppe geringer ist als der eines Arylrestes (vgl. 105d, S. 82), ist der letztere Vorschlag jedoch wenig wahrscheinlich, da im vergleichbaren Fall des Substrates 49 kein *trans*-Dihydrofuran gebildet wird. Dieser Argumentation kommt im Fall der Thermolyse von 35 erheblich mehr Gewicht zu (vgl. S. 89).

Wie schon kurz angedeutet, treten beim Erhitzen der Vin-yloxirane 27/28, 29/30 und 31/32 neben den Dihydrofuranen auch die jeweiligen geometrischen Isomeren auf. Obwohl diese Umwandlungen etwas schneller sind als die Ringerweiterungsreaktionen, verläuft nur die Thermolyse der p-Nitrophenyl-Verbindungen in Lösung genügend sauber, um eine angenäherte Gleichgewichtseinstellung ermitteln zu können: so beträgt das Verhältnis von 31/32 nach zwei Halbwertszeiten bei 200 °C ca. 4:1.

Zur Untersuchung der cis-trans-Isomerisierung der Oxiran-Paare 27/28 und 29/30 wurden die einzelnen Substrate unter den Bedingungen der Kurzzeithermolyse auf eine Temperatur erhitzt, bei welcher die Dihydrofuranbildung unvollständig ist; die Ergebnisse der 275 °C Thermolysen sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Tabelle 8. Produktezusammensetzung bei der Kurzzeitpyrolyse von 27 - 32 (275 °C, Kontaktzeit ca. 20 sec)

Verb.	Produktezusammensetzung a)								
	trans-Oxiran			cis-Oxiran			Dihydrofuran		
	<u>27</u>	<u>29</u>	<u>31</u>	<u>28</u>	<u>30</u>	<u>32</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	<u>80</u>
<u>27</u>	58			18			24		
<u>28</u>	46			35			19		
<u>29</u>		27			15			58	
<u>30</u>		19			26			55	
<u>31</u>			28			19			53
<u>32</u>			28			16			56

a) relative Durchschnittswerte in %; Gesamtausbeute ca. 70 %.

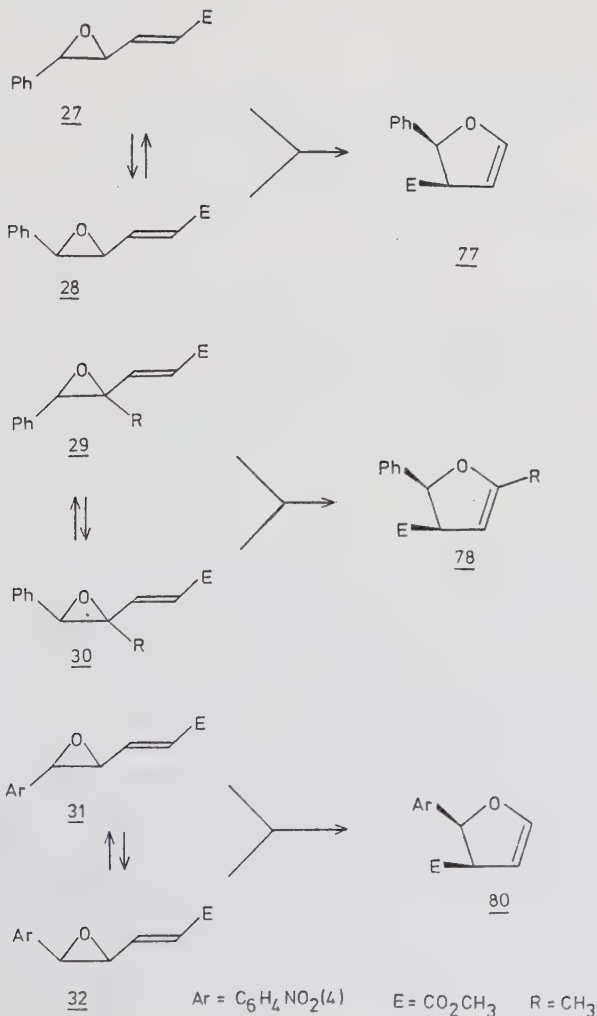
Bei Einsatz des trans-Oxirans 27 erhält man ein Gemisch aus 58 % Ausgangsprodukt, 18 % cis-Epoxid 28 sowie 24 % Dihydrofuran 77; im Falle von 28 sind unter den gleichen Bedingungen 65 % Edukt umgesetzt zu 46 % des trans-Epoxids 27

und 19 % Dihydrofuran 77. Der Anteil an Ringerweiterungsprodukt ist mit 19 bzw. 24 % innerhalb der Fehlergrenzen gleich groß. Auffallend ist dabei aber die unterschiedlichen Anteile an cis- und trans-Oxiran. Es ist plausibel, Ylide des Typs 105/106 auch bei der geometrischen Isomerisierung von Vinyloxiranen als Zwischenstufen anzunehmen. Offensichtlich ist demnach die Recyclisierung - und zwar besonders die zur sterisch günstigeren trans-Verbindung 27 - eine wichtige Konkurrenzreaktion zur Fünfringbildung. Es ist festzustellen, daß zwischen den Isomeren 27/28 keine Gleichgewichtseinstellung erfolgt, da sonst die Produktverhältnisse ausgehend von 27 oder 28 im Thermolysegemisch die gleichen sein sollten (das Gleichgewicht wird durch die aus beiden Verbindungen mögliche Umlagerung gestört).

Das Pyrolysegemisch der Methylreihe (29/30) enthält mit 58 bzw. 55 % einen deutlich höheren Anteil an Ringerweiterungsprodukt 78. Jedoch tritt auch hierbei cis-trans-Isomerisierung auf: 15 % im Fall von 29 und 19 % bei der Reaktion von 30. Der Vergleich mit dem Paar 27/28 zeigt aber, daß besonders die cis→trans-Umwandlung hier viel weniger dominant ist. Als Erklärung dafür wird angenommen, daß in den Methylverbindungen der Energieunterschied zwischen den Isomeren wegen des Raumanpruches der Methylgruppen geringer ist und damit die für den Phanylester offensichtlich günstige Reaktionsfolge 28 → 106 → 105 → 27 zugunsten der Dihydrofuranbildung an Bedeutung verliert.

Die Produktzusammensetzung einer thermolysierten Probe von 31 besteht aus 28 % Ausgangssubstrat 31, 19 % cis-Produkt 32 und 53 % Ringerweiterungsprodukt 80. Bei der Pyrolyse von 32 erhält man eine innerhalb der Fehlergrenzen gleiche Produktverteilung, nämlich 28 % 31, 16 % 32 und 56 % Fünfringprodukt 80. Da bei der Annäherung von beiden Seiten (31 bzw. 32) die gleiche Verteilung zwischen den Oxiranen vorliegt, kann auf ein der Dihydrofuran-Bildung vorgelagertes Gleichgewicht geschlossen werden, was bedeutet, daß die Geschwindigkeitskonstanten der Epimerisierung größer sein

müssen als die Ringerweiterung. Der Anteil an 80 entspricht dem von 78, so daß sowohl das Methyl- (29/30) wie das p-Nitro- (31/32) Isomerenpaar gleich schnell umlagern (der Vergleich der Halbwertszeiten bei 173 °C von 3,5 (29/30) und 8,0 Stunden (31/32) weist ebenfalls darauf hin; vgl. Tab. 7). Der elektronische Einfluß der p-Nitrophenylgruppe ist gegenüber der Phenylgruppe (vgl. 27/28; Halbwertszeit bei 173 °C 11,5 Stunden) nur gering.



2.C.15. Aktivierungsparameter der Umlagerungen von 31(32) und 37

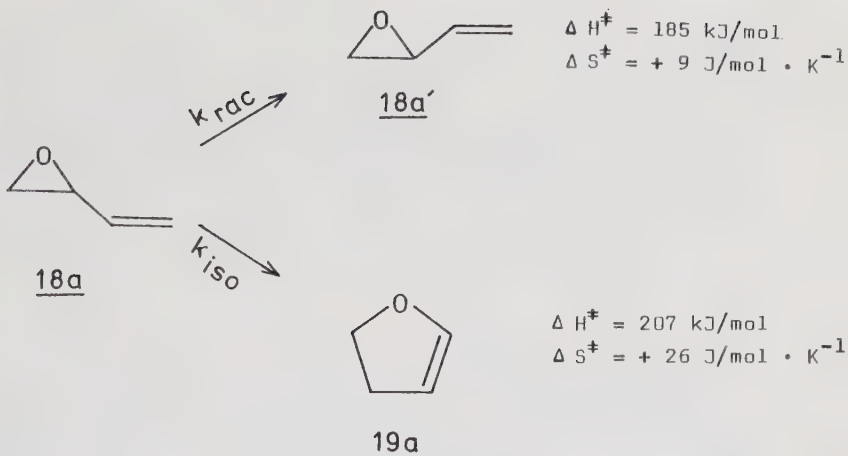
Zur Bestimmung der Aktivierungsparameter der Vinyloxiran-Dihydrofuran-Isomerisierung haben sich die Umwandlungen 31(32) $\rightarrow$ 80 und 37 $\rightarrow$ 89 wegen ihres auch in Lösung einheitlichen Verlaufs als besonders vorteilhaft erwiesen. Die in Tabelle 9 zusammengestellten Werte wurden aus den $^1\text{H-NMR}$ - bzw. UV-spektrometrisch in einem Temperaturbereich von 50 bzw. 30 $^{\circ}\text{C}$ erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten bestimmt (vgl. Kap. 5.).

Tabelle 9. Aktivierungsparameter der Vinyloxiran-Dihydrofuran-Isomerisierung 31(32) $\rightarrow$ 80 und 37 $\rightarrow$ 89

Reaktion	$\Delta H^{\ddagger}$ (kJ/mol)	$\Delta S^{\ddagger}$ (J/mol·K)	$\Delta G_{150}^{\ddagger}$ (kJ/mol)	k_{rel} (150 $^{\circ}\text{C}$)
<u>31(32)</u> $\rightarrow$ <u>80</u> ^{a)}	120.2 ± 4.2	-67 ± 8	148.2 ± 7.1	1
<u>37</u> $\rightarrow$ <u>89</u> ^{b)}	116.0 ± 5.0	-31 ± 12	129.0 ± 10.5	300
<u>37</u> $\rightarrow$ <u>89</u> ^{c)}	116.8 ± 0.8	-32 ± 2	130.6 ± 1.7	

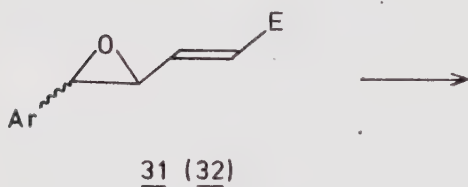
a) In Brombenzol.- b) In Acetonitril.- c) In 2,2,4-Trimethylpentan.

Obwohl sich die Geschwindigkeitskonstanten der beiden Reaktionen bei z. B. 150 $^{\circ}\text{C}$ um den Faktor 300 unterscheiden, sind die Aktivierungsenthalpien im Rahmen der Fehlergrenzen identisch (wie am Beispiel der Umwandlung 51 $\rightarrow$ 94 schon konstatiert, spielt das Lösungsmittel für die Gesamtkinetik der Dihydrofuranbildung keine gravierende Rolle: der Wert der Isomerisierung 37 $\rightarrow$ 89 in Acetonitril differiert nicht von dem in Trimethylpentan). Große Bedeutung besitzen offensichtlich die Aktivierungsentropien, die sich um gut 30 J/mol $\cdot$ K $^{-1}$ unterscheiden und beide negativ sind. Der gewichtige Einfluß von Substituenten auf die kinetischen Daten der Dihydrofuran-Bildung wird im Vergleich mit den von Crawford kürzlich publizierten Werten für die Gasphasenthermolyse des unsubstituierten Vinyloxirans 18a erkennbar ¹²⁸⁾.



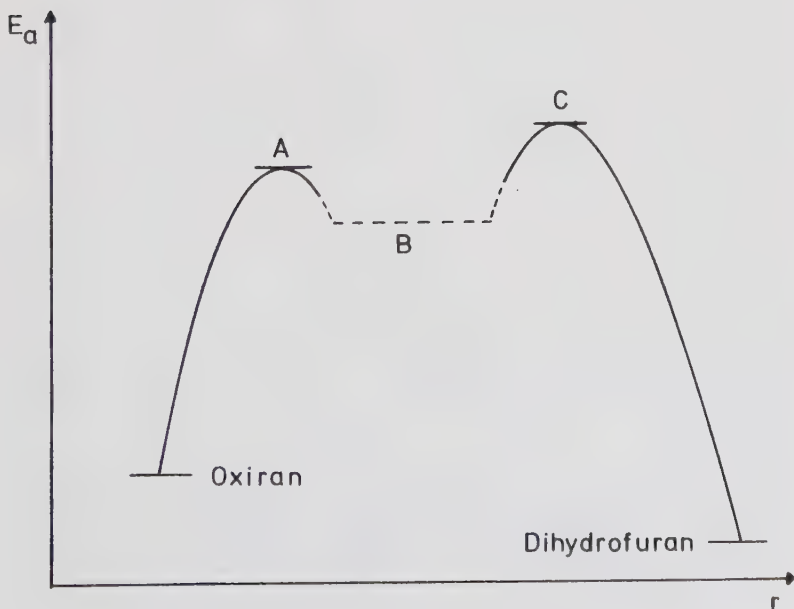
Bei diesen Untersuchungen wurde gefunden, daß die Aktivierungsenthalpie der Racemisierung (18a $\longrightarrow$ 18a') um ca. 21 kJ/mol niedriger ist als die der Isomerisierung (18a $\longrightarrow$ 19a) und daß die Aktivierungsentropie jeweils positiv ist. Eine Gegenüberstellung der experimentellen Werte läßt nur den - qualitativen und trivialen - Schluß zu, daß die Substituenten in 31 (32) und 37 (also Phenyl- und Estergruppen) die Aktivierungsschwelle der Umwandlung erniedrigen. Weiterhin dürfte aber der für die Vinylloxiran-Dihydrofuran-Isomerisierung diskutierte Mehrstufenmechanismus aus zwei Gründen eine zusätzliche Stütze erfahren: (1) Die Ringöffnung des unsubstituierten Vinylloxirans erfordert eine geringere Energie als die Ringerweiterung. Ganz entsprechend ist im Rahmen dieser Arbeit gefunden worden, daß im Falle der substituierten Substrate die Reaktionsgeschwindigkeit der cis-trans-Isomerisierung bzw. der Cycloadditionen (s. u.) deutlich größer ist als die Umwandlung zum Dihydrofuran. (2) Die für die drei Beispiele gemessenen Aktivierungsentropien sind gerade wegen ihrer Inkonsistenz nur mit einer komplexen Reaktionssequenz

(vgl. Schema 3) zu verstehen, bei der die Werte der einzelnen Schritte schwer abgeschätzt werden können. Aus dem gleichen Grund erscheint auch eine Aufschlüsselung der individuellen Beiträge der Aryl- und Estergruppen auf die Aktivierungsenthalpie der Umwandlungen 31 (32) $\rightarrow$ 80 und 37 $\rightarrow$ 89 wenig sinnvoll.



Aus den Aktivierungsdaten kann das unten abgebildete Energiediagramm abgeleitet werden. Die Ringöffnung erfolgt über den Übergangszustand A. Die verschiedenen Rotationen in den kann. Die verschiedenen Rotationen im Ylid (siehe S. 82) er-

Yliden B (siehe S. 82) erfordern nur geringe zusätzliche Aktivierungen und sind daher auch nur schwer abzuschätzen. Dagegen erfordert die Cyclisierung zum Fünfring über C eine höhere Energie als die Ringöffnung und ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, was sich in den gemessenen stark negativen Aktivierungsentropien ausdrückt. Dazu paßt auch der bei den Abfangreaktionen (s.u.) beobachtete Befund, daß die Cycloadditionen an Ylid-Zwischenstufen bereits bei Temperaturen verlaufen, die unterhalb der Umlagerungstemperaturen liegen. Die cis-trans-Umwandlungen sind ebenfalls etwas schneller als die Fünfringbildung.



2.C.16. Diskussion der Umwandlung 45 $\rightarrow$ 96

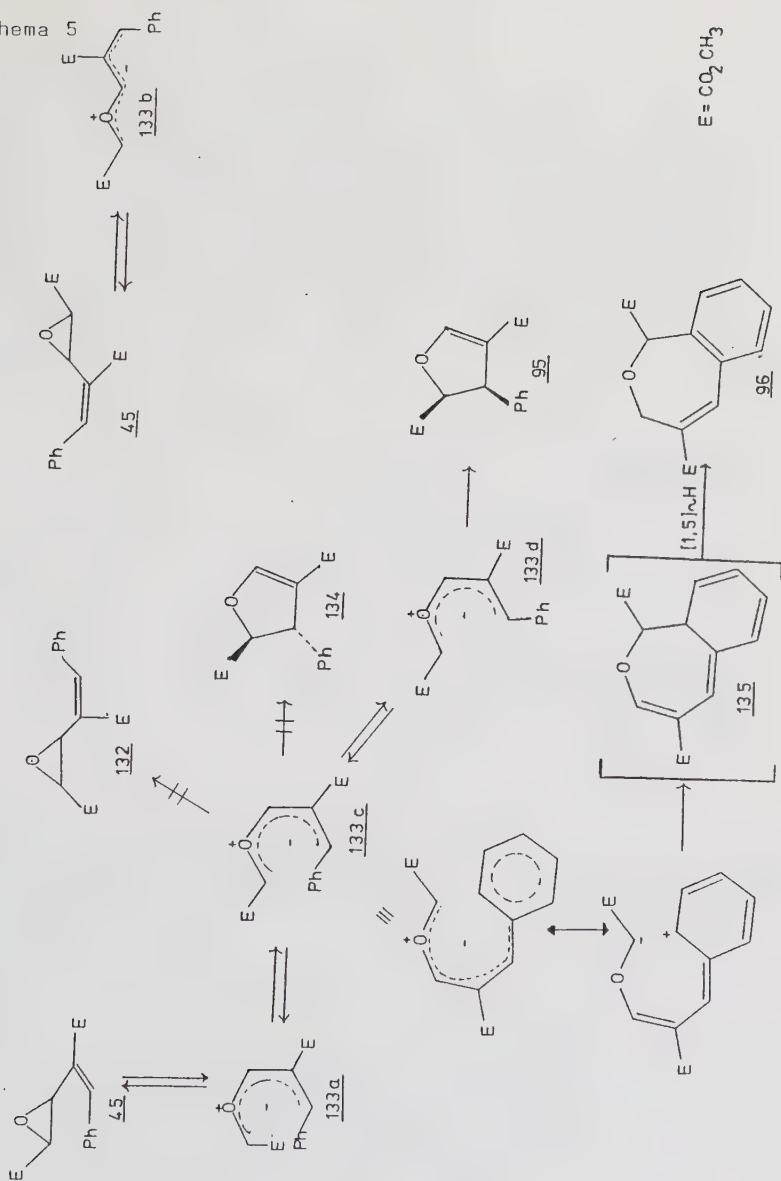
Aus der Reihe der von uns untersuchten Vinyloxirane hebt sich die trisubstituierte Verbindung 45 insofern ab, als trotz vergleichbarer Stabilität wie 49 keine analoge Ringerweiterung zu einem Fünfring (95 bzw. 134) gefunden wird, sondern daß 2,3-Benzo-2,7-dihydrooxepin 96 das einzige Reaktionsprodukt ist. Als Mechanismus dieser Umwandlung schlagen wir eine Reaktionssequenz vor, die wie bei der Dihydrofuran-Bildung (vgl. Schema 3) mit der konrotatorischen Ringöffnung eingeleitet wird. Von den dabei entstehenden Primäryliden (insgesamt vier) besitzt das aus dem s-cis-Rotameren von 45 zugängliche 133a für spätere Cyclisierungsreaktionen die günstigste Geometrie (z.B. im Vergleich zu 133b). Die durch die endo-Anordnung des Phenylrings und der zum Sauerstoff vicinalen Estergruppe bedingte sterische Spannung in 133a dürfte durch die Umwandlung zu 133c beträchtlich reduziert werden (zur Situation von C/D- vs. C/C-Rotation vgl. S. 87). Von den erwarteten Reaktionsalternativen (Ringschluß zu 134 oder 132 bzw. nach C/C-Rotation zu 95) tritt jedoch offensichtlich keine ein (auch eine konrotatorischen Cyclisierung von 133c zu 132 wird nicht beobachtet), sondern es findet eine Cyclisierung unter Beteiligung des Phenylrings ⁺⁾ zu dem Siebenring-Derivat 135 statt, welches anschließend unter [1,5] - H-Wanderung rasch zu dem isolierten Dihydrooxepin 96 rearomatisiert.

Von besonderem Interesse in dieser Reaktionsfolge ist natürlich die 8e- (bzw. 12e-) Ringschlußreaktion 133c $\rightarrow$ 135, die trotz Aufhebung der Benzolresonanz gegenüber der 6e-Cyclisierung zu 134 (oder auch der Isomerisierung zu 133d) energetisch günstiger ist.

In diesem Zusammenhang sind die Befunde von TROSTMANN ¹²⁰⁾ zu erwähnen, der gezeigt hat, daß bei der Thermolyse von Butadienyloxiranen des Typs 113 (E,Z-Konfiguration des Dien-

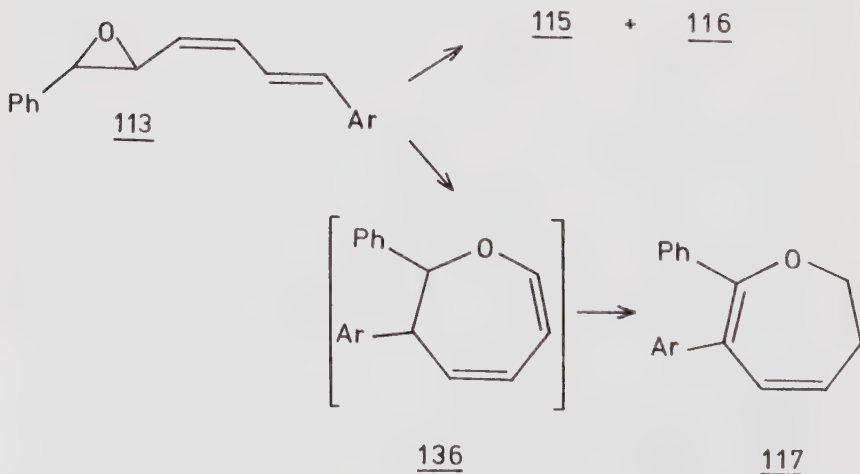
⁺⁾ Zur Beteiligung von Phenylringen bei Cope-Umlagerungen vgl. ¹²⁹⁾.

Scheme 5



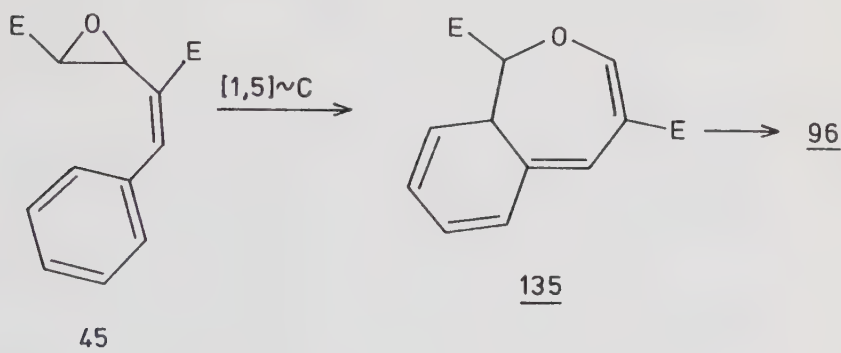
Teils.) neben den Dihydrofuranen 115 und 116 (vgl. S. 86) auch Siebenringprodukte (117) gebildet werden; wie in unserem Falle lagert sich auch dort das direkte Cyclisierungsprodukt 136 schnell unter H-Wanderung zu 117 um.

An Hand dieser Ergebnisse gewinnt die Hypothese an Bedeutung, daß C/C-Rotationen in delokalisierten Carbonylyliden relativ hohe Barrieren besitzen (vgl. S. 87).

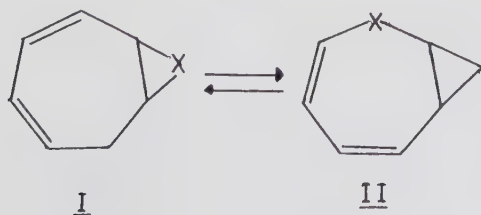


Ar = Ph, C₆H₄NO₂(4), C₆H₄OCH₃(4)

Ein alternativer Bildungsmechanismus für 96 (und auch für 117) besteht in einer einstufigen sigmatropen [1,5]-C-Verschiebung⁺⁾. Obwohl eine eindeutige Entscheidung nicht getroffen werden kann, halten wir die mehrstufige Reaktionsfolge deshalb für wahrscheinlicher, weil die Umwandlungstemperatur für 45 ungefähr mit der übereinstimmt, die für die C/C-Ringspaltung vergleichbar substituierter Oxirane benötigt wird.



^{+) Für die degenerierte Umlagerung $\text{I} \longrightarrow \text{II}$ wurde ein konzertierter Mechanismus vorgeschlagen¹³⁰⁾. Entsprechende Umwandlungen von Oxiranen bzw. Aziridinen ($\text{X} = \text{O}, \text{NR}$) waren nur indirekt nachzuweisen^{131,132)}.}

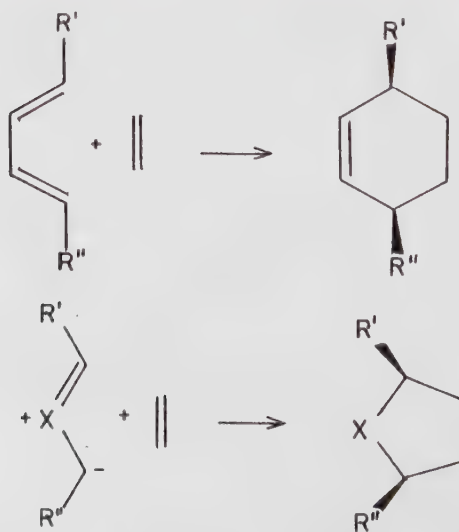


2.D. Cycloadditionen

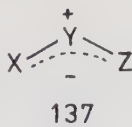
2.D.1. Einführung

Cycloadditionsreaktionen sind eine wichtige Methode zum Aufbau höhergliedriger Ringe. Sie werden nach WOODWARD und HOFFMANN klassifiziert nach der Anzahl der beteiligten Elektronen, wobei ihr stereochemischer Verlauf auf der Grundlage der Regeln von der Erhaltung der Orbitalsymmetrie ^{30, 133)} vorhersagbar ist. Dies wurde in zahlreichen Reaktionen bestätigt und findet heute breiteste Anwendung bei der Synthese cyclischer Verbindungen, wenn auch in speziellen Systemen Abweichungen von diesen Regeln auftreten können ¹³⁴⁾.

Unter den Cycloadditionen hat die Diels-Alder-Reaktion ¹³⁵⁾ als eine [4+2] -Addition einen hervorragenden Platz. Analog dazu verlaufen die Additionen von Olefinen an Carbanionen ¹³⁶⁾, Carbokationen ¹³⁷⁾ und an dipolare Systeme. Beispiele des letz-



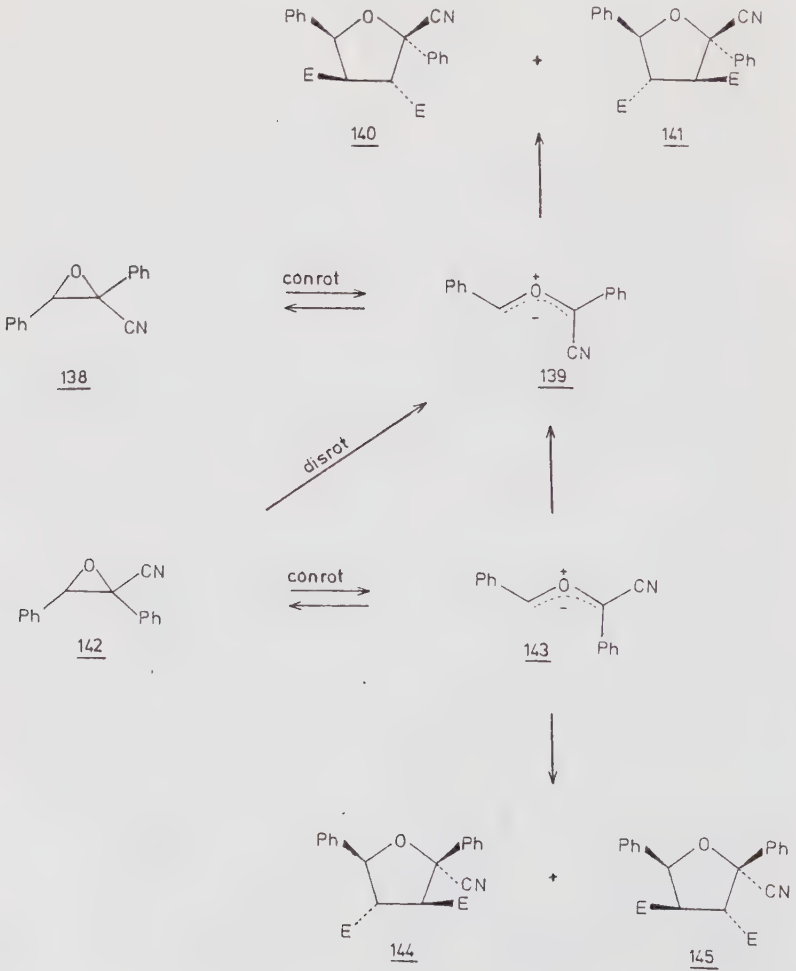
teren Typs sind z.B. Carbonyl-, Azomethin- und Thiocarbonyl-Ylide, die mit Doppel- oder Dreifachbindungen Cycloadditionen eingehen können, wodurch ein bequemer Zugang zu heterocyclischen Ringsystemen möglich wird ^{138, 139, 27b)}.



Die Konfiguration der aus Heterodreiringen gebildeten Ylide der allgemeinen Struktur 137 läßt sich an Hand der Additionsprodukte bestimmen. Vor allem HUISGEN und Mitarbeiter haben wichtige Beiträge auf diesem Gebiet erarbeitet. Auf die mögliche Problematik dieser Reaktionen sei mit dem folgenden Beispiel hingewiesen ³⁸⁾.

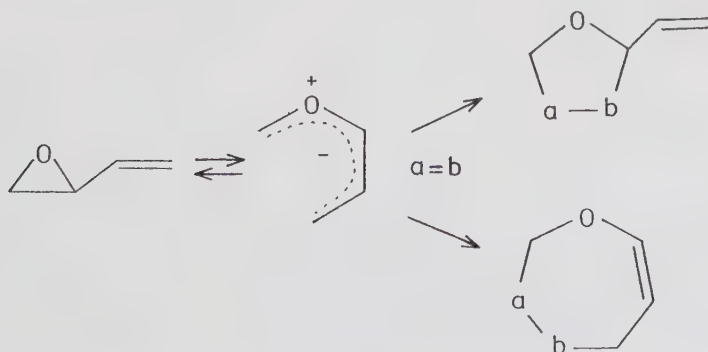
Die Umsetzung von 138 mit Fumarsäure-dimethylester führt über das exo/exo-Ylid 139 - gebildet durch konrotatorische Ringöffnung des Oxirans 138 - in 99 % Ausbeute zu den Cycloaddukten 140 und 141 im Verhältnis 54:46. Bei der Reaktion des cis-Oxirans 142 kann die Bildung der Additionsprodukte mit Fumarester nicht ganz so einfach gedeutet werden. Es wird zwar im Produktgemisch 144 und 145 gefunden- gebildet durch Addition an das entstehende exo/endo-Ylid 143 -, doch daneben werden in 53 % Ausbeute die sterisch "falschen" Cycloaddukte 140 und 141 isoliert. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Isomerisierung des exo/endo-Ylids 143 zu dem thermodynamisch günstigeren exo/exo-Ylid 139, welches dann zu der beobachteten Produktverteilung führt. Exakte kinetische Untersuchungen führten zu dem Schluß, daß sich das thermodynamisch günstigere exo/exo-Ylid 139 nicht nur aus 143, sonder wahrscheinlich auch partiell durch disrotatorische Ringöffnung aus 142 bildet. Eine energetische Abschätzung zeigt, daß in 142 die Konrotation, die in jedem Fall zu einem sterisch ungünstigen Carbonylylid mit

endo-Anordnung eines Phenylrings führt, nur doppelt so schnell ist wie die "verbotene" Disrotation ³⁸⁾.



Wie schon in der Einleitung erwähnt, hat OEHLISCHLAGER am Beispiel von Aziridinen an Hand der HOMO-LUMO-Wechselwirkungen zwischen Dreiring- und N-Substituent gezeigt, daß der energetische Unterschied zwischen konrot. und disrot. C/C-Ringöffnung von der Art des Substituenten abhängt und im Extremfall der "verbotene" disrot. Modus sogar bevorzugt sein kann ³⁹⁾.

Zur weiteren Bestätigung des für die Vinyloxiran-Dihydrofuran-Isomerisierung vorgeschlagenen Mechanismus haben wir versucht, die dipolaren Zwischenstufen mit geeigneten Reaktionspartnern abzufangen. Hierbei interessierte vor allem auch die Frage, ob die relative Geschwindigkeit einer möglichen bimolekularen Reaktion größer ist als die der Äquilibration der Ylid-Isomeren (Schema 3), da in diesem Fall an Hand der Stereochemie auf den Modus der einleitenden Oxiranring-Öffnung geschlossen werden könnte. Weiterhin erschien die Frage von Bedeutung, ob die möglicherweise entstehenden Zwischenstufen nur als 1,3-Dipole zu Fünfringen oder auch als 1,5-Dipole zu siebengliedrigen Heterocyclen umgesetzt werden können ⁴⁾.



⁴⁾ Versuche zur Diels-Alder-Reaktion mit Vinylcyclopropanen sind unternommen worden, waren aber nicht erfolgreich ¹⁴⁰⁾.

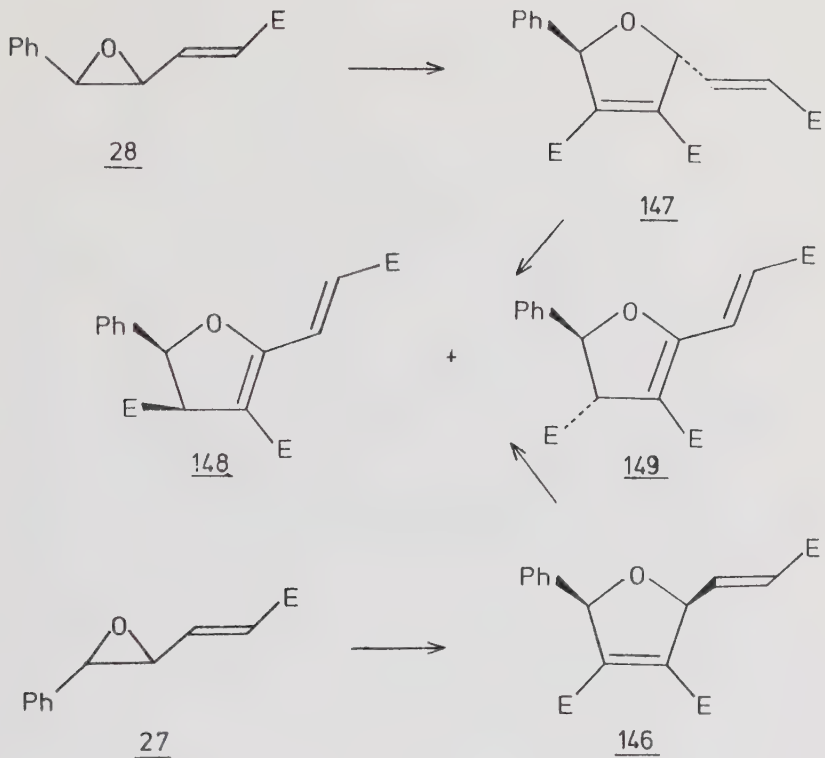
2.D.2. Umsetzung von ADM mit den Vinyloxiranen 27 - 32

Aus den Thermolyseexperimenten ist bekannt, daß 27/28 bei 170 °C langsam zu 77 umlagert. Die Umsetzung von 27 mit ADM (5 facher Überschuß) wurde daher bei der gleichen Temperatur in Brombenzol als Lösungsmittel durchgeführt. Nach 3.5 Stunden ist dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsprodukt mehr festzustellen. Bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung wird (neben ADM-Oligomeren) eine Fraktion isoliert, die das 1:1-Addukt 146 zusammen mit geringen Anteilen der isomeren konjugierten Diene 148 und 149 enthält. (Ausbeute 15 %). Eine ¹H-NMR-spektroskopische Kontrolle des Reaktionsverlaufs zeigte, daß 148 und 149 Folgeprodukte sind, die unter den Aufarbeitungsbedingungen aus dem Primärprodukt 146 entstanden sind (Hinweise für die Bildung von 147 wurden nicht erhalten). Bei der Schichtchromatographie des Rohprodukts (ohne Abdestillieren des Brombenzols und des ADM) werden 148 und 149 im Verhältnis 4:1 gewonnen.

Die unter den gleichen Bedingungen durchgeführte Umsetzung von 28 mit ADM ist bereits nach zwei Stunden beendet. Nach der Säulenchromatographie wird das 1:1-Addukt 147 im Gemisch mit sehr wenig (ca. 5 %) 148 und 149 isoliert, aus dem nach Zugabe von wenig Ether 147 bei -18 °C auskristallisiert (Ausbeute 25 %).

Die Struktur des 2,5-Dihydrofurans 146, dessen Reindarstellung wegen der hohen Umlagerungstendenz zu 148/149 nicht gelungen ist, ergibt sich im wesentlichen aus dem ¹H-NMR-Spektrum; die von 147 wird zusätzlich durch IR- und UV-Daten sowie durch eine korrekte Analyse bestätigt.

Die ¹H-NMR-Spektren werden im Zusammenhang mit denen der übrigen ADM-Addukte auf Seite 120 besprochen. Es soll hier nur



auf die wichtige, die Konfiguration von Phenyl- und Vinylgruppe beweisende Kopplungskonstante $J_{2,5}$ hingewiesen werden, die für 146 4.8 Hz und für 147 6.2 Hz beträgt (siehe Seite 120). Im Rohgemisch der Umsetzung von 28 mit ADM sind keine Hinweise auf das Addukt 146 zu finden.

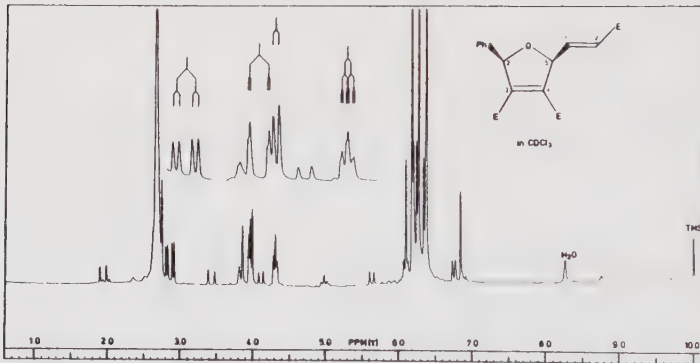


Abb. 29. ^1H -NMR-Spektrum von 146 (mit Anteilen von 148 und 149; 180 MHz, CDCl_3).

τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H), 2.87 (dd, $1'\text{-H}$), 3.89 ($2'\text{-H}$), 3.96 (d, 2-H), 4.31 (ddd, 5-H), 6.18 (s, OCH_3), 6.27 (s, OCH_3), 6.37 (s, OCH_3).
 $J_{1',2'} = 15.8$ Hz, $J_{1',5} = 5.2$ Hz, $J_{2',5} = 1.7$ Hz,
 $J_{2,5} = 4.8$ Hz.

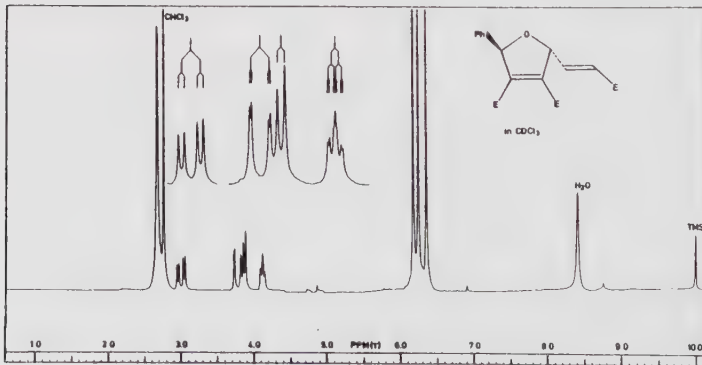


Abb. 30. ^1H -NMR-Spektrum von 147 (180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.5-2.8$ (m, 5 arom. H), 2.98 (dd, 1'-H), 3.76 (dd, 2'-H), 3.86 (d, 2-H), 4.10 (ddd, 5-H), 6.21 (s, OCH₃), 6.27 (s, OCH₃), 6.37 (s, OCH₃).
 $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{1',5} = 4.8$ Hz, $J_{2',5} = 1.5$ Hz, $J_{2,5} = 6.2$ Hz.

Die Strukturzuordnung der bisher nicht rein isolierten konjugierten Diene 148 und 149 basiert ebenfalls auf den ¹H-NMR-Spektren, die erwartungsgemäß große Ähnlichkeiten mit denen der durch Ringerweiterung von Vinyloxiranen erhaltenen 2,3-Dihydrofuranen (vgl. S. 77) aufweisen. Abb. 31 zeigt ein 1:1-Gemisch der beiden Verbindungen; die Zuordnung wurde an Hand eines 4:1-Gemischspektrums getroffen.

Charakteristisch sind die beiden Dubletts von 2-H und 3-H bei $\tau = 4.15$ bzw. 5.73 in 148 und $\tau = 4.32$ (2-H) bzw. 5.98 (3-H) in 149, deren Kopplungskonstanten in Höhe von 11 Hz (148) und 7 Hz (149) die jeweilige Konfiguration belegen. Kennzeichnend für 148 ist die hohe Lage des Signals der Ester-methylprotonen ($\tau = 6.86$), wodurch neben $J_{2,3} = 11$ Hz die cis-Anordnung an C-2/C-3 bewiesen wird.

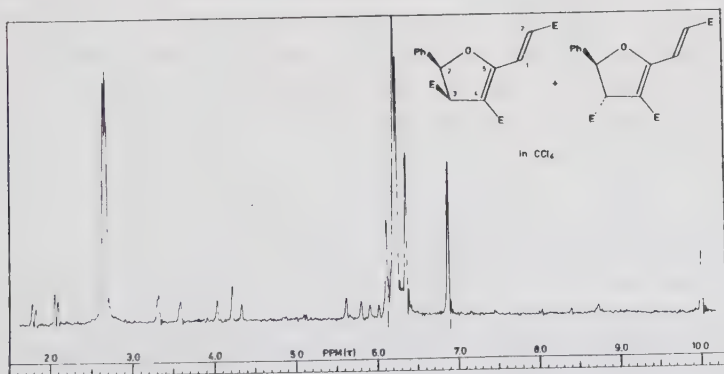


Abb. 31. ¹H-NMR-Spektrum von 148 und 149 (1:1 Gemisch, 60 MHz, CCl₄).

148 τ = 2.11 (d, 1'-H), 2.5-2.8 (m, 5 arom. H), 3.47 (d, 2'-H), 4.15 (d, 2-H), 5.73 (d, 3-H), 6.22 (s, OCH₃), 6.37 (s, OCH₃), 6.86 (s, OCH₃).

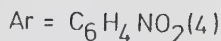
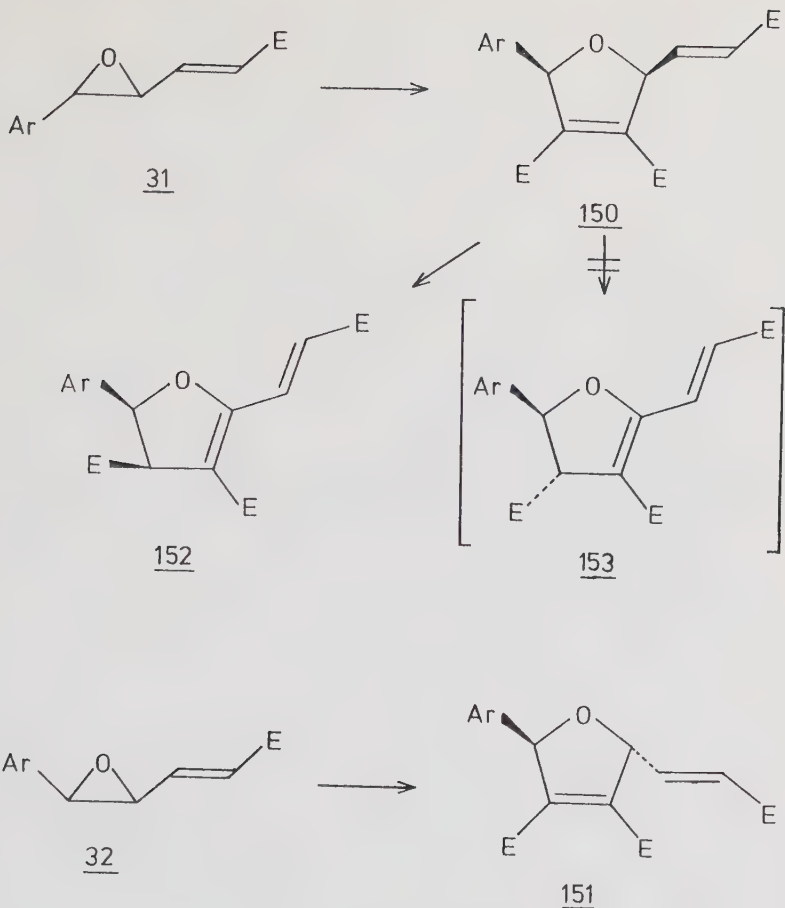
$J_{1',2'} = 16$ Hz, $J_{2,3} = 11$ Hz.

149 τ = 2.15 (d, 1'-H), 2.5-2.8 (m, 5 arom. H), 3.47 (d, 2'-H), 4.32 (d, 2-H), 5.98 (d, 3-H), 6.18 (s, OCH₃), 6.22 (s, OCH₃), 6.23 (s, OCH₃).

$J_{1',2'} = 16$ Hz, $J_{2,3} = 7$ Hz.

Die Umsetzung der beiden Isomeren 31/32 mit ADM wurde bei etwas niedrigerer Temperatur (160 °C; vgl. Halbwertszeit von 31/32) ebenfalls in Brombenzol und mit einem 5-fachen Überschuß an Alkin durchgeführt. Ausgehend von 31 beträgt der Umsatz nach 2 h 82 %; nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung wird das konjugierte Dien 152 in 26 % Ausbeute isoliert. Die ¹H-NMR-spektroskopische Kontrolle des Rohprodukts (siehe Abb. 32) zeigt jedoch, daß als primäres Additionsprodukt das 2,5-Dihydrofuran 150 gebildet wird und dieses erst bei der Aufarbeitung zu 152 (nicht aber 153 !) isomerisiert (im Spektrum sind daneben nur noch die Signale vom Ausgangsprodukt zu sehen; infolge der von den ADM-Oligomeren herrührenden Absorptionen lassen sich die Estersignale nicht zuordnen. Es ist allerdings sicher, daß kein Signal bei hohem Feld (also zwischen τ = 6.7 - 7.0) im Rohspektrum vorhanden ist.

Die Umsetzung von 32 mit ADM verläuft unter den gleichen Bedingungen ebenso rasch (86 % Umsatz nach 2 h). Nach der Aufarbeitung (s.O.) wird das trans-2,5-Dihydrofuran 151 in 24 % Ausbeute erhalten. Eine Isomerisierung zu 152 oder 153 wird überraschenderweise nicht beobachtet. Auch bei einer nochmaligen Schichtchromatographie bleibt 151 unverändert.



Die Strukturzuordnung erfolgt auf Grund der ¹H-NMR-Daten, die im Zusammenhang mit denen der übrigen ADM-Addukte auf Seite 119 detailliert besprochen werden. Es sei hier nur auf die Homoallylkopplungen zwischen 2-H und 5-H hingewiesen, die mit Werten von 4.8 Hz (150) bzw. 6.1 Hz (151) unterschiedlich genug sind, um eine zuverlässige Konfigurationszuordnung treffen zu können.

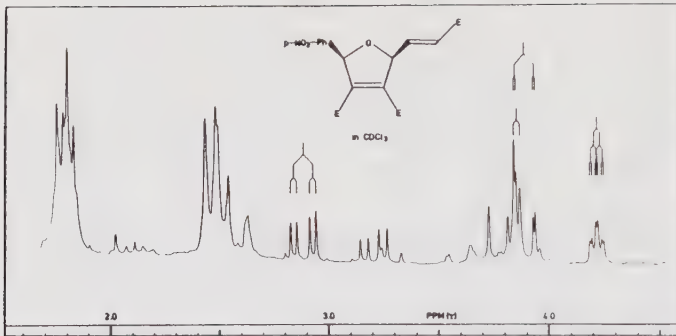


Abb. 32. ^1H -NMR-Spektrum von 150 (Rohprodukt, Ausschnitt; 180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 1.9/2.6$ (AA'BB', 4 arom. H), 2.97 (dd, 1'-H), 3.95 (d, 2-H), 3.98 (dd, 2'-H), 4.30 (ddd, 5-H).
Die Estermethylsignale können nicht zugeordnet werden. $J_{1',2'} = 15.9$ Hz, $J_{1',5} = 5.0$ Hz, $J_{2',5} = 1.7$ Hz, $J_{2,5} = 4.8$ Hz.

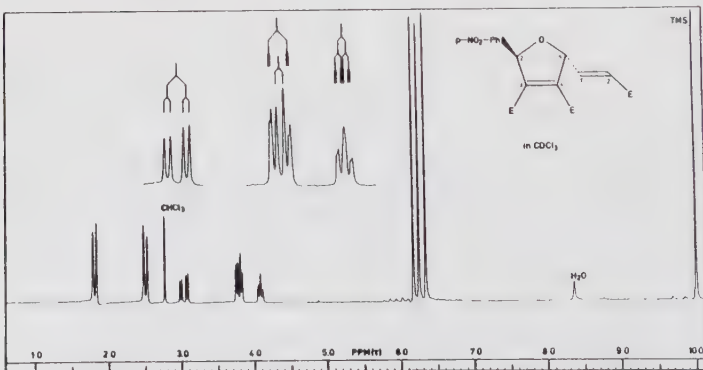


Abb. 33. ^1H -NMR-Spektrum von 151 (180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 1.82/2.51$ (AA'BB', 4 arom. H), 3.04 (dd, 1'-H),
3.79 (dd, 2'-H), 3.80 (d, 2-H) 4.09 (ddd, 5-H).
 $J_{1',2'} = 15.9$ Hz, $J_{1',5} = 5.0$ Hz, $J_{2',5} = 1.5$ Hz,
 $J_{2,5} = 6.1$ Hz.

Das bei der Chromatographie von 150 an Kieselgel durch 1,3-H-Verschiebung gebildete 2,3-Dihydrofuran 152 bildet farblose Kristalle vom Schmp. 184 °C, deren ^1H -NMR-Spektrum in den wesentlichen Strukturmerkmalen mit dem von 148 übereinstimmt. Die beiden Signale der olefinischen Protonen 1'-H ($\tau = 1.93$) und 2'-H ($\tau = 3.42$) bilden ein AB-System ($J_{AB} = 16.0$ Hz). 2-H ($\tau = 3.99$) und 3-H ($\tau = 5.45$) erscheinen je als Dublett mit der für cis-2,3-Dihydrofurane typischen Kopplung von 11.0 Hz; das Estermethylsignal tritt bei $\tau = 6.78$ auf.

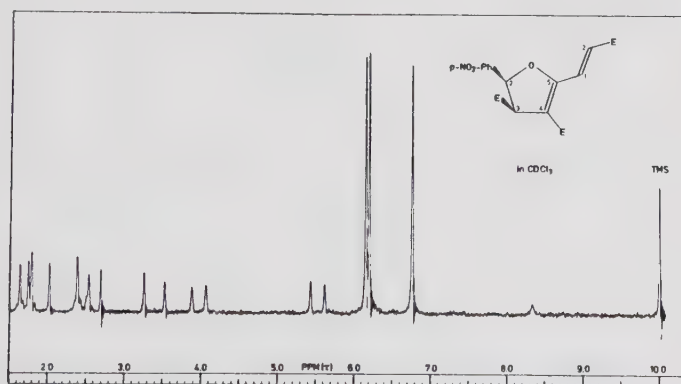
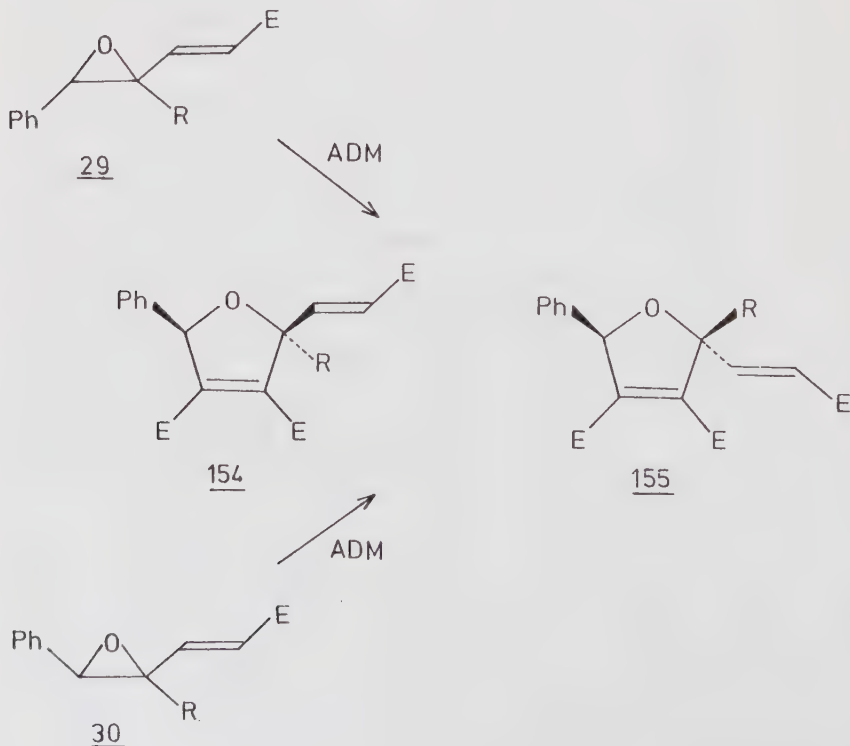


Abb. 33. ^1H -NMR-Spektrum von 152 (60 MHz, CDCl_3).

$\tau = 1.93$ (d, 1'-H), 1.75/2.50 (AA'BB', 4 arom. H),
3.42 (d, 2'-H), 3.99 (d, 2-H), 5.45 (d, 3-H), 6.22
(s, OCH₃), 6.23 (s, OCH₃), 6.78 (s, OCH₃).
 $J_{1',2'} = 16.0$ Hz, $J_{2,3} = 11.0$ Hz.

Bei Einsatz der Phenyl-methyloxirane 29/30 ist eine Doppelbindungsverschiebung in den Primäraddukten ausgeschlossen. Nach schon früher ⁶⁷⁾ durchgeführten ersten Versuchen mit 29 wurde nun die Reaktion beider Isomeren mit ADM eingehend studiert.

Bei der Umsetzung in Diphenylether als Lösungsmittel ist nach 8 Stunden bei 180 °C vollständiger Umsatz erreicht. Nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung können 32 % eines 9:1 Gemisches der 1:1 Additionsprodukte 154 und 155 isoliert werden, aus dem 154 aus wenig Ether auskristallisiert. Bei der analogen Umsetzung von 30 mit ADM gewinnt man 42 % eines 1:4 Gemisches von 154 und 155. Hieraus läßt sich das 2,5-Dihydrofuran 155 durch fraktionierte Kristallisation aus Ether rein gewinnen.



Die Strukturen von 154 und 155 sind durch IR-, ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren sowie durch Elementaranalysen belegt. Die Zuordnung stützt sich im wesentlichen auf die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen der $1'\text{-H}$ und der C-5-Methylprotonen im ^1H -NMR-Spektrum und auf die ^{13}C -Verschiebungen von C-1' und der Methyl-C-Atome in 5-Position (siehe NMR-Diskussion der Daten der Additionsprodukte auf S. 120).

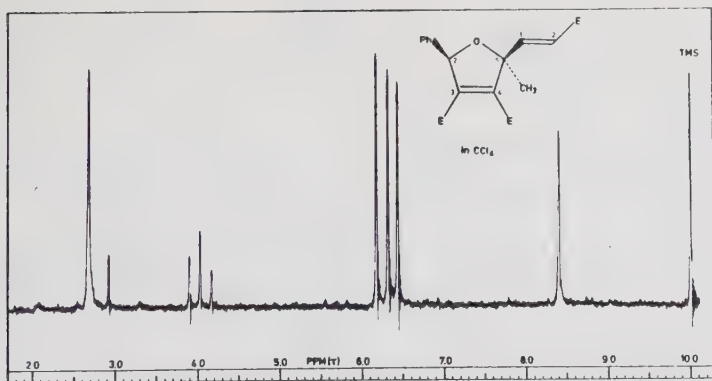


Abb. 34. ^1H -NMR-Spektrum von 154 (60 MHz, CCl_4).

$\tau = 2.7$ (mc, 5 arom. H), 2.80 (d, $1'\text{-H}$), 4.02 (d, $2'\text{-H}$), 4.03 (s, 2-H), 6.17 (s, OCH_3), 6.32 (s, OCH_3), 6.43 (s, OCH_3), 8.40 (s, CH_3). $J_{1',2'} = 16 \text{ Hz}$.

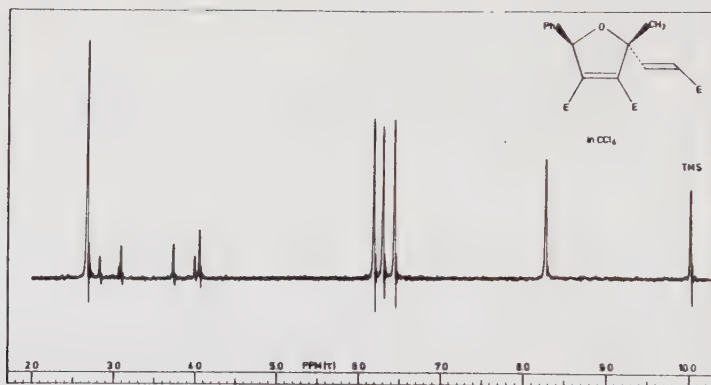


Abb. 35. ^1H -NMR-Spektrum von 155 (60 MHz, CCl_4)

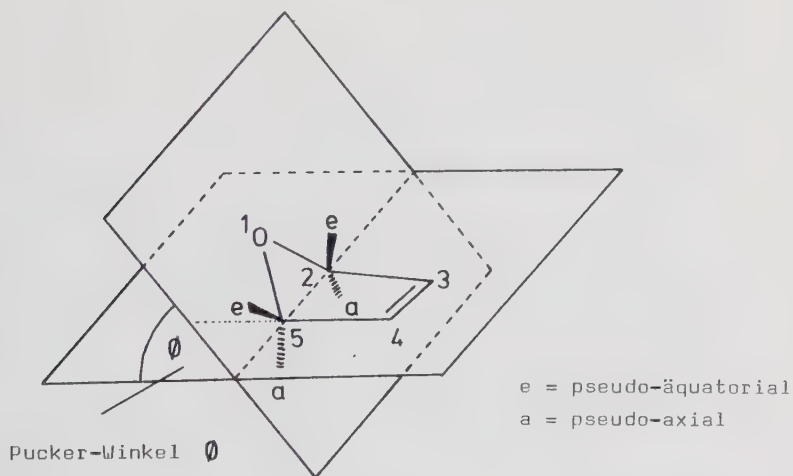
$\tau = 2.7$ (mc, 5 aromat. H), 2.98 (d, 1'-H), 3.83 (d, 2'-H), 4.05 (s, 2-H), 6.18 (s, OCH_3), 6.29 (s, OCH_3), 6.42 (s, OCH_3), 8.26 (s, CH_3). $J_{1',2'} = 16$ Hz.

2.D.3. Diskussion der ^1H -NMR-Daten der ADM-Addukte 146, 147, 150, 151, 154 und 155

Die ^1H -NMR-spektrometrische Konstitutionszuordnung für die ADM-Addukte 146, 147, 150, 151, 154 und 155 basiert auf den folgenden Kriterien: die Anzahl und die Multiplizität der Absorptionssignale entspricht vollauf den strukturellen Gegebenheiten, wobei durch das Auftreten von drei Signalen für Methylestergruppen der Einbau von jeweils einem Molekül ADM eindeutig dokumentiert wird.

Die für die mechanistische Diskussion wichtige Konfiguration der Zentren C-2 und C-5 in den 2,5-Dihydrofuranen 146, 147, 150 und 151 kann an Hand der Homoallylkopplung $J_{2,5}$, für die kürzlich von BARFIELD, SPEAR und STERNHELL Vergleichsdaten zu-

sammengestellt worden sind, festgelegt werden ¹⁴¹). Danach ist $J_{2,5}$ für die cis-ständigen Protonen in der Regel kleiner als für die trans-ständigen. Diese Kopplungen sind abhängig von dem Pucker-Winkel, d.h. von dem Winkel zwischen den beiden Ebenen, die von C-2 - O - C-5 und von C-2 - C-3 - C-4 - C-5 aufgespannt werden. Diese Abwinkelung führt für 2-H und 3-H zu pseudo-äquatorialer oder pseudo-axialer Stellung.



Die Autoren haben die Kopplungen solcher axialen und äquatorialen Wasserstoffe für Pucker-Winkel von $0 - 30^\circ$ berechnet. Wenn beide Protonen äquatorial stehen, werden Kopplungen von 0.05 - 2.3 Hz erhalten, bei axialer Stellung hingegen sind Werte zwischen 2.3 und 5.7 Hz möglich. In diesen Bereich fallen die Werte für die Dihydrofurane 146 und 150 ($J_{2,5} = 4.8$ Hz). Bei trans-Anordnung der Homoallylprotonen steht zwangsläufig eines axial und das andere äquatorial, wodurch sich Kopplungskonstanten von 7.56 - 4.65 (Pucker-Winkel $0 - 30^\circ$) ergeben. Die gemessenen Werte von 6.2 Hz in 147 und 6.1 Hz in 151 liegen somit ebenfalls im erwarteten

Bereich. Die bevorzugte Besetzung der axialen bzw. äquatorialen Position wird durch die Art der Substituenten bestimmt, da bei cis-Stellung in axialer Position transannulare Wechselwirkungen entstehen, die für räumlich anspruchsvolle Substituenten zu einer Bevorzugung der äquatorialen Position führten. Aus den Kopplungskonstanten 4,8 bzw. 6,2 und 6,1 Hz für 146, 150 bzw. 147 und 151 lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen.

- (1) 2-H und 5-H stehen in 146 und 150 in einer pseudo-axialen Position (cis).
- (2) Die Dihydrofurane 146, 147, 150 und 151 weisen Pucker-Winkel von ca. 15° auf.
- (3) Transannulare Wechselwirkungen zwingen die 2,5-Substituenten in die pseudo-äquatoriale Position.

Die räumliche Nähe der C-2/C-5 -Substituenten äußert sich auch in einer geringen, aber konsistenten Tieffeldverschiebung der Signale von 1'-H durch den cis-Phenyl-Substituenten (paramagnetische Anisotropie, vgl. Diskussion S. 77), die zwischen 0,07 und 0,18 ppm liegt (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10. Vergleich der chemischen Verschiebungen der 1'-H (CH_3) in 146, 147, 150, 151, 154 und 155 bei cis- und trans-ständiger Phenylgruppe.

Verb.	Relative Lage zu Phenyl		Diff. $\Delta \delta$ (ppm)	$J_{2,5}$ (Hz)	
	τ 1'-H cis	/ τ 1'-H trans		cis	/ trans
<u>146/147</u>	2.87	/ 2.98	-0.11	4.8	/ 6.2
<u>150/151</u>	2.97	/ 3.04	-0.07	4.8	/ 6.1
<u>154/155</u>	2.80	/ 2.98	-0.18	-	/ -
	(8.26) ^{a)}	/ (8.40)	-0.14		

a) Werte für die Protonen der Methylgruppe an C-5.-

Die ^{13}C -NMR-Daten weisen ebenfalls auf die für 154 und 155 vorgeschlagenen Strukturen hin unter der Annahme, daß ein cis-Phenyl-Rest auf C-1' (Methyl-C an C-5) einen negativen δ -Effekt ausübt. Die Differenzen sind mit $\Delta \delta = 0.54$ (C-1':

$\delta = 148.1$ in 154 und 147.6 in 155) und $\Delta\delta = 0.7$ (Methyl-C: $\delta = 25.5$ in 154 und 26.2 in 155) gering, weisen aber ebenso wie die ^1H -NMR-Daten in Tabelle 10 auf die formulierte Geometrien hin.

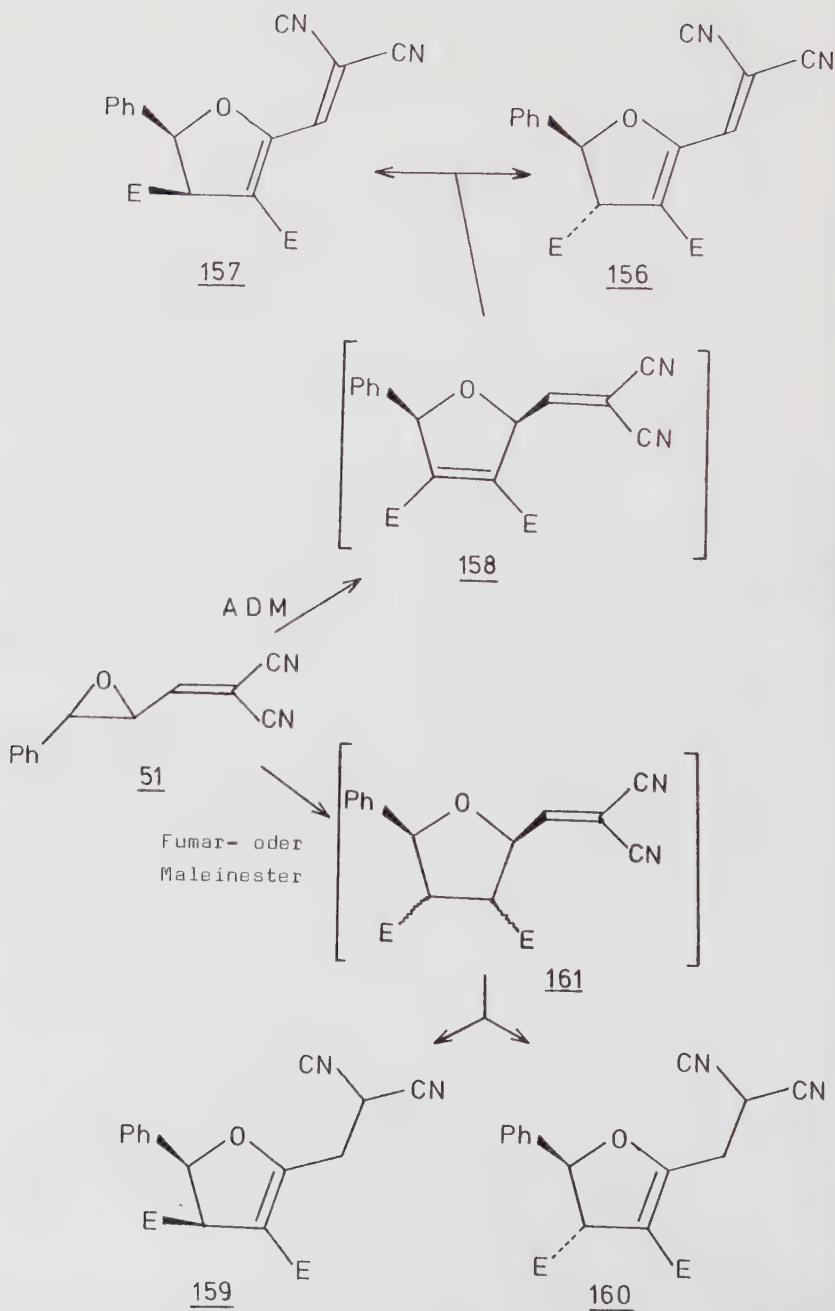
2.D.4. Umsetzung von 51 mit Dipolarophilen

In Anlehnung an die für die Reaktion 51 $\longrightarrow$ 94 ermittelte Halbwertszeit von 1 Stunde bei 110°C wurde die Umsetzung von 51 mit ADM zunächst im Temperaturbereich von $80 - 100^\circ\text{C}$ durchgeführt. Es konnten unter diesen Bedingungen jedoch auch bei längeren Reaktionszeiten (bis 10 h) keine Additionsverbindungen nachgewiesen werden; es trat lediglich Zersetzung von 51 ein..

Erst bei 130°C und einem hohem Überschuß an ADM bildete sich nach einer Reaktionszeit von 30 min ein Gemisch, aus dem säulenchromatographisch neben ca. 15 % des Dihydrofurans 94 die beiden Addukte 156 und 157 im Verhältnis ca. 3:1 mit einer Gesamtausbeute von 7 % gewonnen wurden.

Die ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchung des Rohgemisches ergab keinen Hinweis auf das Vorhandensein des wahrscheinlichen Primärprodukts 158.

Obwohl eine Auftrennung der beiden stereoisomeren 1:1 Addukte 156/157 nicht gelungen ist, bestehen an den aus den Protonenresonanzspektren abgeleiteten Strukturen wenig Zweifel (vor allem auch im Vergleich mit den Daten der Dihydrofurane 148, 149, 152 und denen in Tabelle 6).



Das ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 36) ist von einem 4:1 Gemisch von 157 und 156 aufgenommen worden. Die Zuordnung stützt sich dabei auf folgende Merkmale: in 157 absorbiert 2-H bei $\tau = 4.03$ und 3-H bei $\tau = 5.77$, was in guter Übereinstimmung mit den Werten anderer Dihydrofurane (vgl. Tabelle 6) ist. Die Kopplung $J_{2,3}$ beträgt 7.0 Hz und belegt damit die trans-Anordnung der 2,3-Substituenten. Ein olefinisches Protonensignal bei tiefem Feld wird dem 1'-H zugeordnet. Für die cis-2,3-Dihydrofuranstruktur von 156 spricht das Estermethylsignal bei $\tau = 6.80$ sowie die Kopplung $J_{2,3} = 11.0$ Hz; die Absorptionen der übrigen Protonen unterscheiden sich erwartungsgemäß nur wenig von denen in 157 (z.B. ist das 3-H-Signal wegen des Anisotropieeffekts der Phenylgruppe um 0.17 ppm nach höherem Feld verschoben).

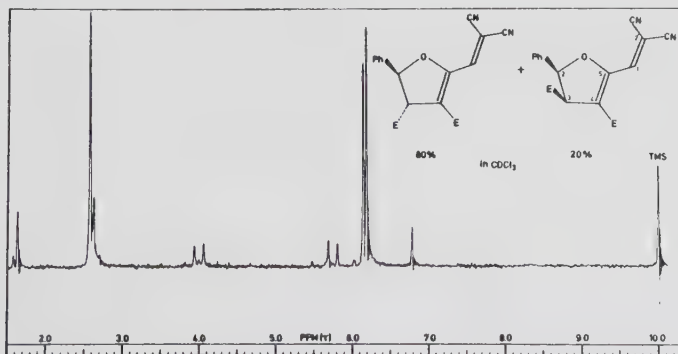


Abb. 36. ^1H -NMR-Spektrum von 156 und 157 (4:1 Gemisch, 60 MHz, CDCl_3).

156 $\tau = 1.63$ (s, 1'-H), 2.6-2.8 (m, 5 arom. H), 3.93 (d, 2-H), 5.60 (d, 3-H), 6.22 (s, OCH_3), 6.80 (s, OCH_3). $J_{2,3} = 11.0$ Hz.

157 $\tau = 1.70$ (s, 1'-H), 2.6-2.7 (m, 5 arom. H), 4.03 (d, 2-H), 5.77 (d, 3-H), 6.17 (s, OCH_3), 6.22 (s, OCH_3). $J_{2,3} = 7.0$ Hz.

Um die offensichtlich leicht erfolgende Dopplebindungsver-schiebung bei 5-Vinyl-2,5-dihydrofuranen (158 $\longrightarrow$ 156/157) zu vermeiden, haben wir 51 - ebenfalls bei 130 °C - mit Maleinsäure-dimethylester und Fumarsäure-dimethylester umgesetzt, wobei die Olefine als Lösungsmittel fungierten. Aus beiden Ansätzen wird nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (exp. Teil) neben ca. 6 % des Ringerweiterungsisomeren 94 jedoch jeweils ein identisches Gemisch von zwei 1:1 Addukten in ungefähr gleichem Verhältnis erhalten (Gesamtausbeute 16 %), deren vollständige Trennung auch nach mehrfach wiederholter Schichtchromatographie nicht gelungen ist; es konnten lediglich Fraktionen isoliert werden, die jeweils auf ca. 70 % angereicherte Proben enthielten.

Unsere vorläufige Strukturzuordnung zugunsten der Dihydrofurane 159 und 160 basiert auf mechanistischen Überlegungen (s.u.) und ist im Einklang mit den Kernresonanzdaten (vgl. Abb. 37 und Abb. 38).

Als Kennzeichen für die cis-2,3-Dihydrofuran-Anordnung von 159 sind die Kopplungskonstanten $J_{2,3} = 11.0$ Hz und das Hochfeld-Estermethylsignal ($\tau = 6.81$) anzusehen. Die chemische Verschiebung von 2-H ($\tau = 4.04$) und 3-H ($\tau = 5.72$) liegen in dem erwarteten Bereich (vgl. Tab. 6). Charakteristisch für die Gruppierung $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CN})_2$ ist die Lage und Aufspaltung der geminalen Protonen 1'-H, die diastereotop sind ($J = 14.4$ Hz) und bei $\tau = 6.39$ bzw. 6.46 absorbieren; die Kopplung zu 2'-H ($\tau = 5.61$) beträgt 7.3 Hz bzw. 8.1 Hz.

Das trans-2,3-Dihydrofuran 160 ist im ^1H -NMR-Spektrum durch die Kopplung $J_{2,3} = 7.1$ Hz gekennzeichnet. Die Signale der Protonen unterscheiden in ihrer Lage nur wenig von denen des Isomeren 159 (vgl. Tab. 6).

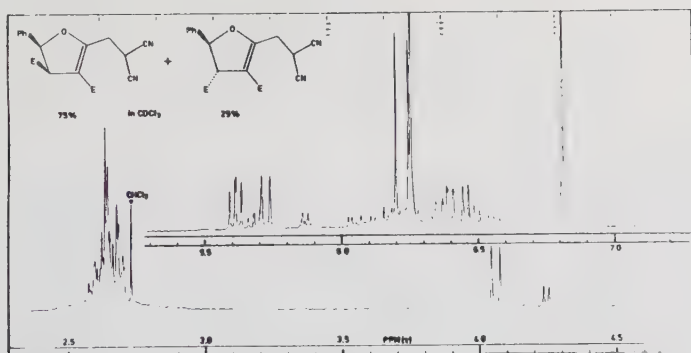


Abb. 37. ^1H -NMR-Spektrum von 159 (im Gemisch mit 25 % 160; 360 MHz, CDCl_3).

159 $\tau = 2.55\text{--}2.75$ (m, 5 arom. H), 4.04 (d, 2-H), 5.61 (dd, 2'-H), 5.72 (d, 3-H), 6.25 (s, OCH_3), 6.39 (ddd, 1'a-H), 6.46 (ddd, 1'b-H), 6.81 (s, OCH_3).
 $J_{2,3} = 11.0$ Hz, $J_{1'a,1'b} = 14.4$ Hz, $J_{1'a,2'} = 8.1$ Hz, $J_{1'b,2'} = 7.3$ Hz.

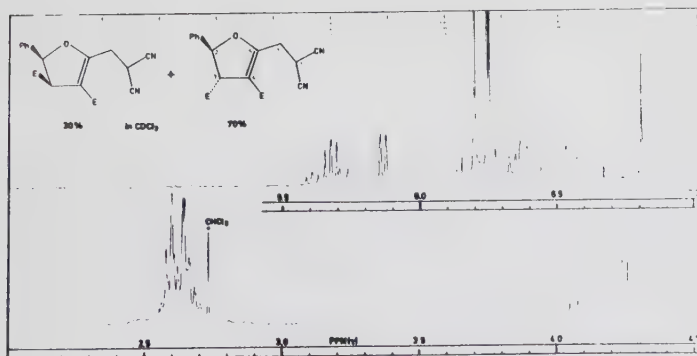


Abb. 38. ^1H -NMR-Spektrum von 160 (im Gemisch mit 30 % 159; 360 MHz, CDCl_3).

160 τ = 2.55-2.75 (m, 5 aromat. H), 4.24 (d, 2-H), 5.67 (dd, 2'-H), 5.86 (d, 3-H), 6.20 (s, OCH₃), 6.24 (d, OCH₃), 6.36 (ddd, 1'a-H), 6.55 (ddd, 1'b-H).
 $J_{2,3}$ = 7.1 Hz, $J_{1'a,1'b}$ = 14.7 Hz, $J_{1'a,2'}$ = 8.2 Hz,
 $J_{1'b,2'}$ = 7.1 Hz.

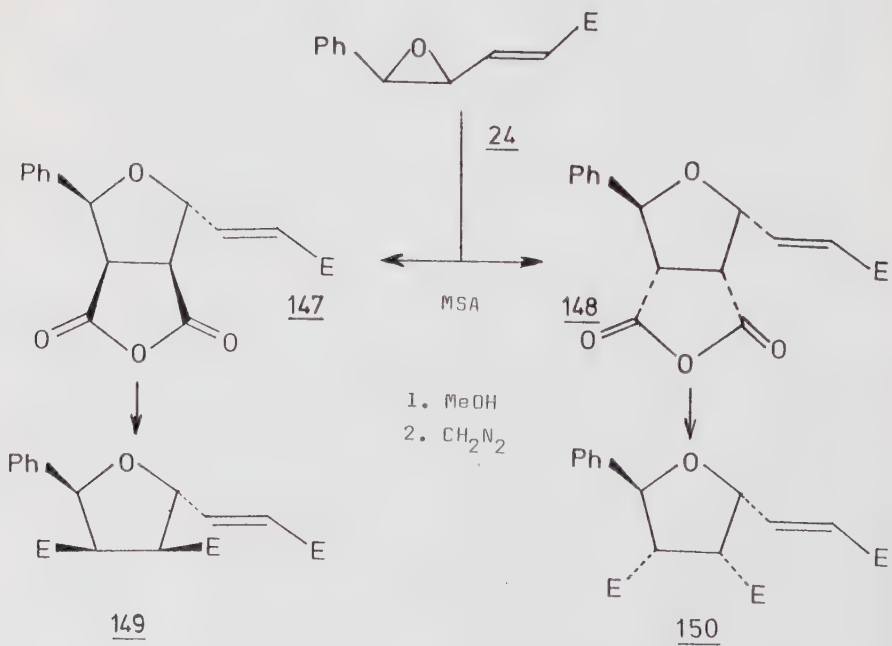
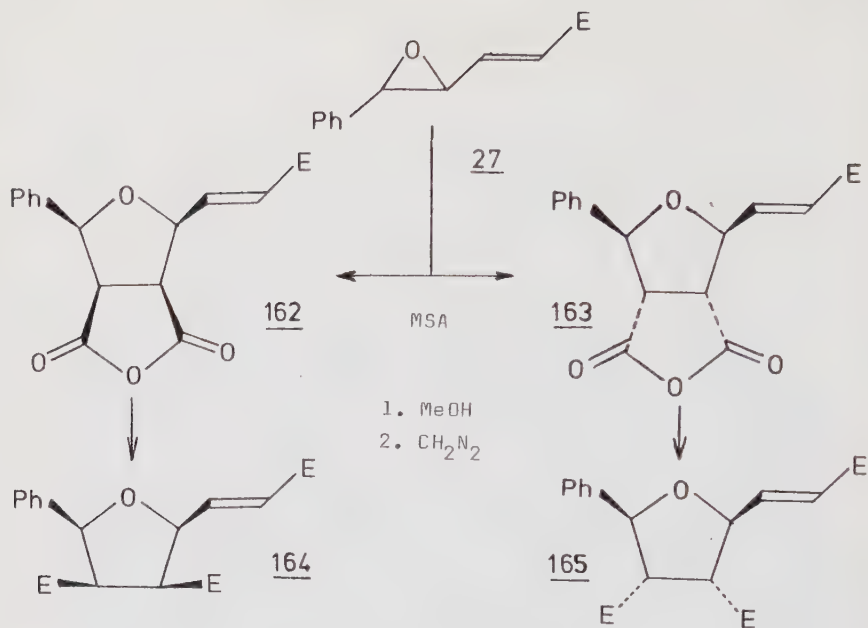
Die Bildung der beiden 1:1 Addukte 159 und 160 läßt sich zwanglos über Tetrahydrofurane der allgemeinen Struktur 161 (Anordnung an C-3 und C-4 offen; 2,5-cis-Stellung in analogie zu den Cycloaddukten 146 und 150) als Primärprodukte deuten, welche anschließend rasch unter zweimaliger H-Ver-schiebung in die beobachteten Dihydrofurane übergehen. Diese Isomerisierung verläuft wahrscheinlich deshalb schon unter relativ milden Bedingungen ab, weil die entstehende endo-cyclische C=C-Bindung wegen der speziellen Substitution (Enol-ethersauerstoff als Elektronendonator auf der einen Seite und Estergruppe an C-4 auf der anderen) besonders stabil ist. Die gleichen Gründe dürften auch für die Doppelbindungswanderung in den oben beschriebenen ADM-Addukten verantwortlich sein.

2.D.5. Cycloadditionen mit MSA

Weitere Abfangexperimente wurden für die Vinyloxirane 27 - 30 mit Maleinsäureanhydrid (MSA) durchgeführt.

Die Reaktion von 27 mit MSA erfolgt bei 156 °C (also bei etwas niedrigerer Temperatur als im Fall der ADM-Addition) in Brombenzol. Nach 4 h ist dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsprodukt mehr festzustellen. Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohgemisches können nach Entfernen des Brombenzols und Überschlüssigen MSA die Signale der Addukte 162 und 163 im Verhältnis 2:1 identifiziert werden. Aus diesem Gemisch kristallisiert nach Zugabe von Chloroform 162 aus; in der Mutterlauge verbleibt ein 1:1-Gemisch von 162 und 163. Da diese Anhydride sich nur unter großen Verlusten chromatographisch auftrennen lassen, wird die weitergehende Charakterisierung über die konfigurationsanalogen Triester 164 und 165 vorgenommen. Der Anhydridring wird durch Methanol geöffnet und der entstehende Halbester mit Diazomethan in 164 und 165 überführt, die schichtchromatographisch aufgetrennt werden. Triester 165 fällt als farbloses Öl, 164 in farblosen Kristallen an (Ausbeute an 165 und 164 bez. auf eingesetztes Vinyloxiran 27 52 %). Die Konstitution und die sterische Anordnung der Substituenten kann aus den ¹H-NMR-Spektren abgeleitet werden, die zusammen mit den anderen strukturgleichen Addukten auf Seite 138 detailliert diskutiert werden.

Bei der Umsetzung von MSA mit 28 bei 156 °C in Brombenzol ist bereits nach 3 h vollständiger Umsatz erreicht. Nach dem Abziehen des Brombenzols und des überschüssigen MSA werden im Rohprodukt als einzige neue Signale die der MSA-Addukte 166 und 167 im Verhältnis 1:1 gefunden (vgl. Abb. 96 exp. Teil).



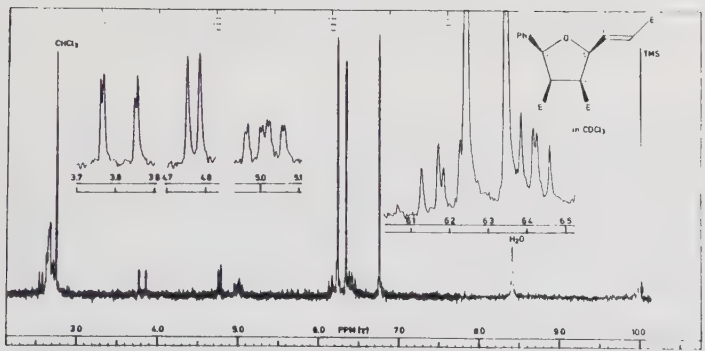


Abb. 38. ^1H -NMR-Spektrum von **164** (180 MHz, CDCl_3).

τ = 2.5-2.7 (m, 5 arom. H), 2.58 (dd, 1'-H), 3.79 (dd, 2'-H), 4.75 (d, 2-H), 4.99 (ddd, 5-H), 6.16 (dd, 4-H), 6.22 (s, OCH_3), 6.32 (s, OCH_3), 6.41 (dd, 3-H), 6.74 (s, OCH_3). $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{1',5} = 7.0$ Hz, $J_{2',5} = 7.0$ Hz, $J_{2,3} = 5.8$ Hz, $J_{3,4} = 7.5$ Hz, $J_{4,5} = 10.2$ Hz.

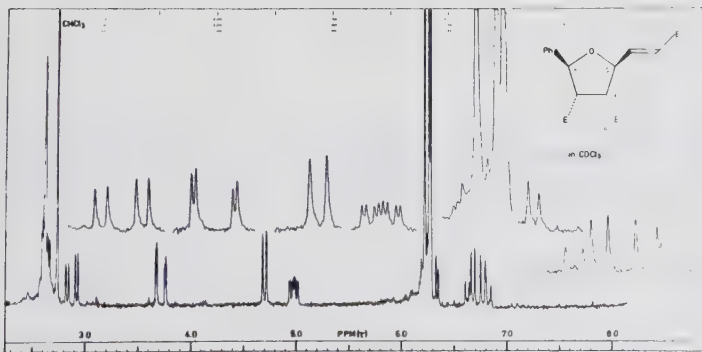


Abb. 39. ^1H -NMR-Spektrum von **165** (180 MHz, CDCl_3).

τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H), 2.86 (dd, 1'-H), 3.70 (dd, 2'-H), 4.68 (d, 2-H), 4.97 (ddd, 5-H), 6.22 (s, OCH₃), 6.25 (s, OCH₃), 6.27 (s, OCH₃), 6.64 (dd, 3-H), 6.78 (dd, 4-H). $J_{1',2'} = 15.6$ Hz, $J_{1',5} = 4.6$ Hz, $J_{2',5} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 6.4$ Hz, $J_{3,4} = 9.6$ Hz, $J_{4,5} = 8.1$ Hz.

Die Anhydride werden wie oben in die Triester 168 und 169 überführt. Da eine schichtchromatographische Trennung der Isomeren nicht gelingt, wurde durch Kombination von partieller Methanolyse (die Anhydride zeigen Unterschiede in der Geschwindigkeit der Öffnung mit Methanol) und Chromatographie 168 soweit angereichert werden, daß es aus wenig Ether rein auskristallisiert. Die ¹H-NMR-Daten für 169 sind aus dem Spektrum des 1:1-Gemisches von 169 und 168 entnommen (Abb. 42). Die Gesamtausbeute der Triester bezogen auf umgesetztes Vinyl-oxiran 28 beträgt 38 %. Der Rest ist höher molekulares, nicht identifiziertes Material; Hinweise für die Bildung der an C-2/ C-5 epimeren Addukte 164 und 165 liegen nicht vor.

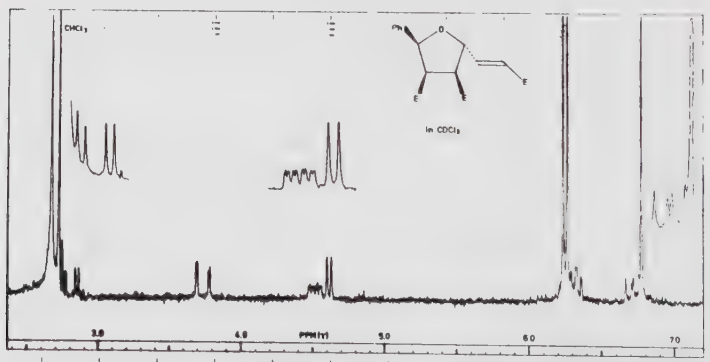


Abb. 41. ¹H-NMR-Spektrum von 168 (180 MHz, CDCl₃).

$\tau = 2.5-2.8$ (m, 5 arom. H), 2.82 (dd, 1'-H), 3.75 (dd, 2'-H), 4.53 (ddd, 5-H), 4.63 (d, 2-H), 6.24 (s, OCH₃), 6.26 (s, OCH₃), 6.35 (dd, 3-H), 6.73 (dd, 4-H), 6.80 (s, OCH₃). $J_{1',2'} = 15.9$ Hz, $J_{1',5} = 4.5$ Hz, $J_{2',5} = 1.7$ Hz, $J_{2,3} = 5.5$ Hz, $J_{3,4} = 6.8$ Hz, $J_{4,5} = 9.3$ Hz.

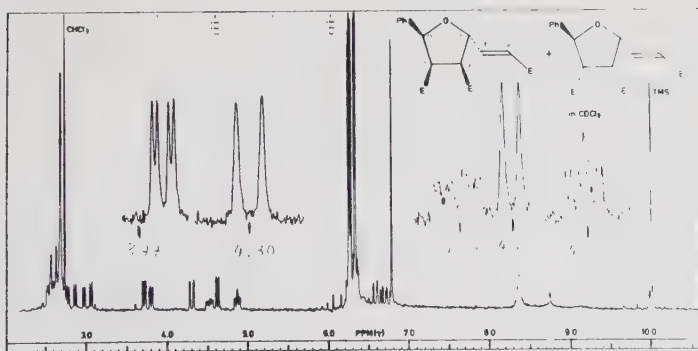


Abb. 42. ¹H-NMR-Spektrum von 169 (1:1 Gemisch mit 168; 180 MHz, CDCl₃).

$\tau = 2.5-2.8$ (m, 5 arom. H), 3.00 (dd, 1'-H), 3.77 (dd, 2'-H), 4.30 (d, 2-H), 4.86 (ddd, 5-H), ca. 6.2 (vermutl. dd, 4-H), 6.27 (s, OCH₃), 6.31 (s, OCH₃), 6.33 (s, OCH₃), 6.59 (dd, 3-H). $J_{1',2'} = 15.5$ Hz, $J_{1',5} = 4.4$ Hz, $J_{2',5} = 1.7$ Hz, $J_{2,3} = 8.6$ Hz, $J_{3,4} = 7.4$ Hz, $J_{4,3} = 6.0$ Hz.

Die ¹H-NMR-Spektren werden zusammen mit denen der übrigen Triester auf Seite 138 diskutiert.

Die Reaktion von MSA mit 29 wird in Brombenzol bei 156 °C durchgeführt und nach 4 h abgebrochen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und überschüssigen MSA wird ein 7:3 Gemisch der Anhydride 170 und 171 isoliert, in dem nach Aussage des ^1H -NMR-Spektrums neben den Signalen der Additionsprodukte 170 und 171 noch die vom Ausgangsoxiran 29 vorhanden sind (Umsatz ca. 90 %). Dieses Gemisch wird durch Methanololyse und anschließende Veresterung mit Diazomethan in die Triester 172 und 173 umgewandelt (Gesamtausbeute 58 %), die nach der schichtchromatographischen Trennung aus Ether auskristallisieren (^1H -NMR-Diskussion siehe Seite 138).

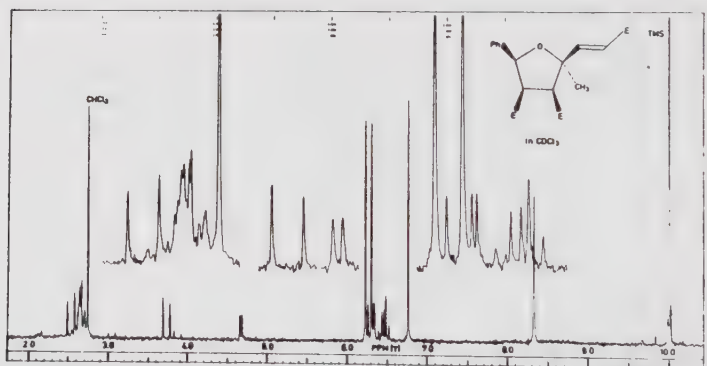
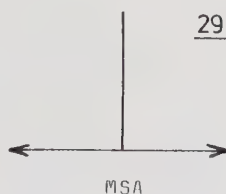
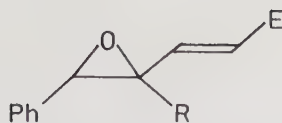


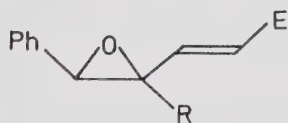
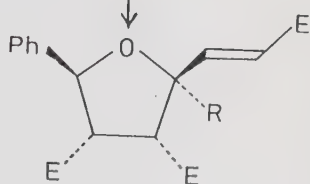
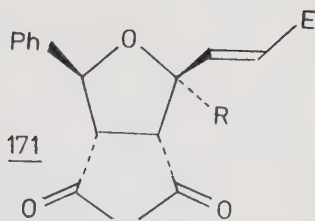
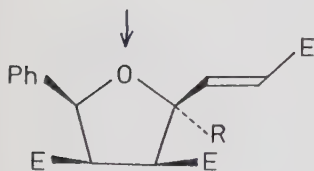
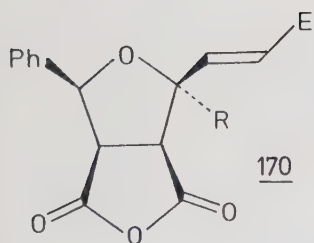
Abb. 43. ^1H -NMR-Spektrum von 172 (180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.5-2.7$ (m, 5 arom. H), 2.52 (d, 1'-H), 3.72 (d, 2'-H), 4.66 (d, 2-H), 6.22 (s, OCH_3), 6.29 (s, OCH_3), 6.43 (dd, 3-H), 6.49 (d, 4-H), 6.75 (s, OCH_3), 8.32 (s, CH_3). 3-H und 4-H bilden ein AB-System, die Daten sind berechnet.

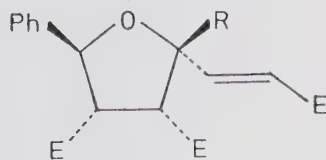
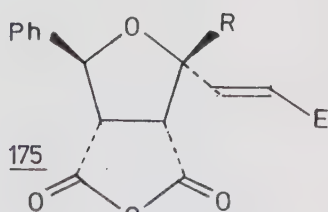
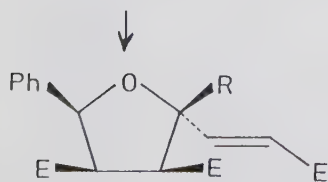
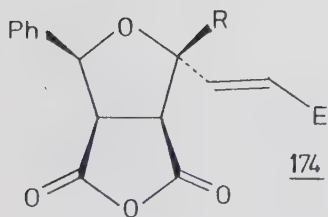
$J_{1',2'} = 15.8$ Hz, $J_{2,3} = 5.0$ Hz, $J_{3,4} = 7.4$ Hz.



1. MeOH
2. CH_2N_2



1. MeOH
2. CH_2N_2



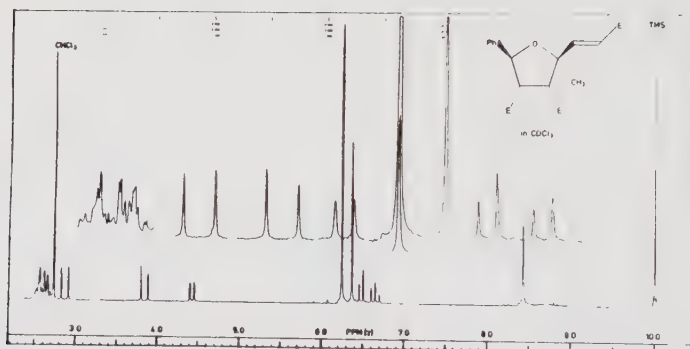


Abb. 44. ^1H -NMR-Spektrum von 173 (180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.4\text{--}2.7$ (m, 5 arom. H), 2.83 (d, $1'\text{-H}$), 3.91 (d, $2'\text{-H}$), 4.43 (d, 2-H), 6.24 (s, OCH_3 (2)), 6.37 (s, OCH_3), 6.57 (d, 4-H), 6.65 (dd, 3-H), 8.55 (s, CH_3). $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{2,3} = 9.3$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz.

Die analog zu 29 durchgeführte Reaktion von MSA mit dem cis-Vinyloxiran 30 ist nach 2 h beendet. Nach der Aufarbeitung werden im Rohgemisch ^1H -NMR-spektroskopisch die Produkte 174 und 175 im Verhältnis 55:45 identifiziert (neben 10 % 30). Diese beiden Anhydride werden ohne weitere Reinigung in die Triester 176 und 177 überführt (Gesamtausbeute bez. auf 30 62 %). Eine Trennung der beiden Isomeren gelingt nicht, jedoch kann durch Kombination von partieller Methanolyse (auch hier werden unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten beobachtet; vgl. exp. Teil) und Chromatographie nach anschließender Veresterung mit Diazomethan und erneuter Schichtchromatographie 176 in reiner, kristalliner Form isoliert werden. 177 wird nur im Gemisch mit 176 erhalten (Diskussion der ^1H -NMR-Daten vgl. Seite 138).

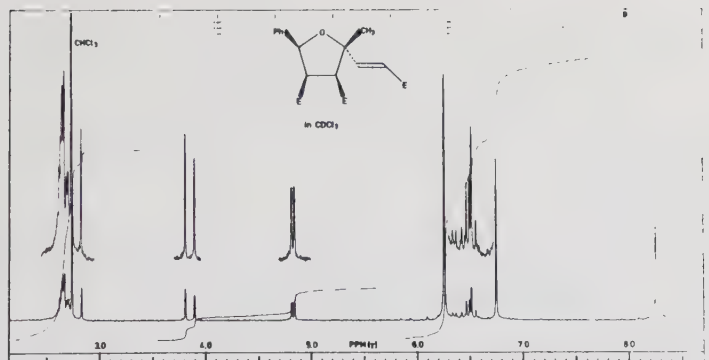


Abb. 44. ^1H -NMR-Spektrum von 176 (180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.4\text{--}2.8$ (m, 5 arom. H), 2.78 (d, 1'-H), 3.84 (d, 2'-H), 4.82 (d, 2-H), 6.25 (s, OCH_3 (2)), 6.47 (dd, 3-H), 6.53 (d, 4-H), 6.75 (s, OCH_3 (3)), 8.25 (s, CH_3). $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{2,3} = 4.8$ Hz, $J_{3,4} = 7.9$ Hz. AB-Spektrum von 3-H und 4-H berechnet.

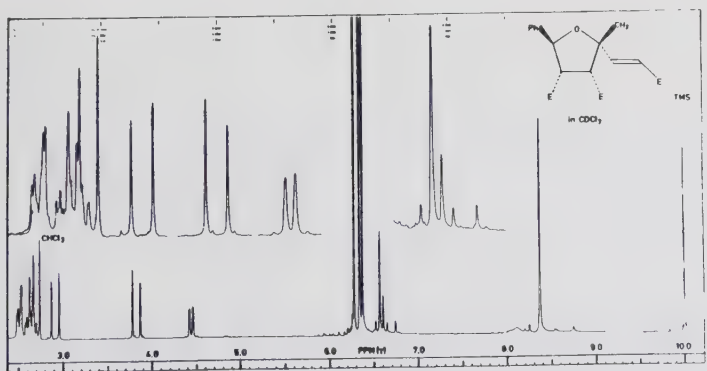


Abb. 45. ^1H -NMR-Spektrum von 177 (mit ca. 3 % 176; 180 MHz, CDCl_3).

$\tau = 2.4-2.8$ (m, 5 arom. H), 2.90 (d, 1'-H), 3.80 (d, 2-H), 4.43 (d, 2-H), 6.25 (s, OCH₃), 6.32 (s, OCH₃), 6.36 (s, OCH₃), 6.41 (d, 4-H), 6.46 (dd, 3-H), 8.36 (s, OCH₃). 3-H und 4-H bilden mit 2-H ein ABX-System, Daten sind berechnet.
 $J_{1',2'} = 15.6$ Hz, $J_{2,3} = 7.5$ Hz, $J_{3,4} = 7.6$ Hz.

2.D.6. Diskussion der ¹H-NMR-Daten der Tetrahydrofurane 164, 165, 168, 169, 172, 173, 176 und 177

Die Konstitutionsermittlung der nach den üblichen analytischen Methoden charakterisierten Tetrahydrofurane 164, 165, 168, 169, 172, 173, 176 und 177 basiert ganz wesentlich auf den ¹H-NMR-Daten. Für die spätere Diskussion von besonderer Bedeutung ist hierbei die Stereochemie der Zentren C-2/ C-5, an welchen der Angriff der En-Komponente erfolgte. Die relative Konfiguration an C-2 und C-3 läßt sich an Hand des C-3 Estermethylsignals festlegen, das nur bei cis-Anordnung in dem Bereich der diamagnetischen Anisotropie⁷⁰⁾ des Benzolkernes liegt und dann bei ungewöhnlich hohem Feld ($\tau = 6.7 - 6.9$) erscheint (vgl. Diskussion Seite 77). Die cis-Stellung der 3- und 4-Substituenten folgt aus dem Syntheseweg (eine spätere Epimerisierung kann ausgeschlossen werden). Vicinale Kopplungskonstanten werden wegen der hohen Flexibilität des Tetrahydrofuransystems im allgemeinen als wenig zuverlässige Größen für die Bestimmung von Konfigurationen angesehen¹¹⁵⁾ (im Gegensatz dazu sind Kopplungskonstanten in den relativ starren 2,3- bzw 2,5-Dihydrofuranen eine wesentliche Stütze für sterische Zuordnungen; vgl. S. 77 und S. 120).

Dennoch zeigt eine Berechnung der Kopplungskonstanten der Ringprotonen in den genannten Tetrahydrofuranen an Hand der Karplus-Gleichung¹¹⁶⁾ eine überraschend gute Übereinstimmung mit den experimentellen Werten (vgl. Tabelle 11).

Wie an einfachen Modellen simuliert werden kann, bewirken Konformationsänderungen stets eine Änderung der Diederwinkel zwischen 2-H/C-2/C-3/3-H und 5-H/C-5/C-4/4-H, d.h. es besteht eine wechselseitige Abhängigkeit zwischen $J_{2,3}$ und $J_{4,5}$. An Hand der experimentell bestimmten Kopplungskonstanten $J_{2,3}$ und $J_{4,5}$ haben wir die zugehörigen Diederwinkel berechnet^{115c)} und umgekehrt aus den daraus sich ergebenden Winkeln zwischen 4-H/C-4/C-5 und 5-H/C-5/C-4 den zugehörigen Kopplungswert ermittelt (zur Kontrolle wurde das Verfahren auch umgekehrt durchgeführt). Obwohl die Diederwinkel und damit auch die Kopplungskonstanten sehr unterschiedliche Werte annehmen können (zwischen 0 und 50° für cis-vicinale und 100 - 160° für trans-vicinale Protonen), ist die Übereinstimmung der berechneten und gemessenen Kopplungskonstanten so gut, daß die vorgeschlagenen Konfigurationen der THF-Derivate eine zuverlässige Stütze erfahren.

Diederwinkel im THF

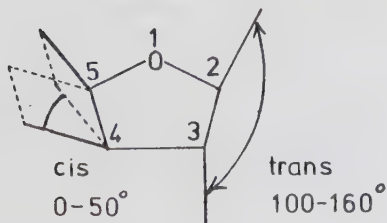


Tabelle 11. Vergleich der berechneten ^{a)} und gemessenen Kopplungskonstanten $J_{2,3}$ und $J_{4,5}$ und die zugehörigen Diederwinkel in einigen Tetrahydrofuran-Derivaten

Verb.	Winkel ^{b)} $J_{2,3}$ (Hz)			Winkel $J_{4,5}$ (Hz)		
	ϕ	Ber.	Gef.	ϕ	Ber.	Gef.
<u>164</u>	50°	5.5	5.8	20°	9.9	10.2
<u>165</u>	130°	6.8	6.4	140°	8.6	8.1
<u>168</u>	50°	5.5	5.5	145°	9.5	9.3
<u>169</u>	145°	9.5	8.6	50°	5.5	6.0
<u>172</u>	50°	5.5	5.0			
<u>173</u>	145°	9.3	9.3			
<u>176</u>	50°	5.5	4.8			
<u>177</u>	130°	6.8	7.5			

a) Berechnet nach der Gleichung $^3J = 7 - \cos \phi + 5 \cos 2 \phi$ ¹⁴²⁾.

b) Winkel am Modell gemessen.

Weitere Hinweise zugunsten der Tetrahydrofuran-Strukturen lassen sich aus den Unterschieden in der chemischen Verschiebung von 1'-H (bzw. der C-5 -Methylprotonen) entnehmen. Bei den 2,5-Dihydrofuranen (siehe Tabelle 10) wurde bereits eine transannulare Wechselwirkung zwischen der Phenyl-Gruppe an C-2 und dem Vinylproton 1'-H bzw. der C-5 -Methylgruppe festgestellt, die sich in einer Tieffeldverschiebung der 1'-H-(CH₃-) Absorptionssignale gegenüber den trans-2,5-Derivaten von 0.07 - 0.24 ppm ausdrückt.

Da sich die C-2 und C-5 Abstände in Dihydro- und Tetrahydrofuranen kaum unterscheiden (jeweils ca. 0.25 nm), sollte in den Triester-Tetrahydrofuranen ein vergleichbarer Verschiebungseffekt auftreten. Wie aus den Werten der Tabelle 12 hervorgeht, sind die Unterschiede zwar gering, sie weisen

jedoch in die gleiche Richtung wie die entsprechenden Werte im Falle der 2,5-Dihydrofuran-Ringsysteme ⁺).

Tabelle 12. Vergleich der chemischen Verschiebungen der 1'-H (CH₃) der Tetrahydrofurane bei cis- und trans-ständiger Phenylgruppe.

Verb.	Relative Lage zu Phenyl		Diff. Δ δ (ppm)
	1'-H cis /	1'-H trans	
<u>164/165</u>	2.58 /	2.82	-0.24
<u>168/169</u>	2.86 /	3.00	-0.14
<u>172/173</u>	2.52 /	2.78	-0.26
	(8.25) ^{a)} /	(8.32) ^{a)}	-0.07
<u>176/177</u>	2.83 /	2.90	-0.07
	(8.36) /	(8.55)	-0.19

a) In Klammern sind die Werte für die Protonen der Methylgruppe an C-5, die zu 1'-H in vergleichbarer Position sind.

Aus den chemischen Verschiebungen in den Tetrahydrofuran-Systemen 164, 165, 168, 169, 172, 173, 176 und 177 ergeben sich noch folgende Hinweise auf die vorgeschlagenen Strukturen. (1) Ähnlich der durch einen cis-Arylring in 2-Stellung verursachten Hochfeldverschiebung des 3-H-Signals (siehe Lit. ^{83,111}) übt die 5-Vinylgruppe auf 4-H einen abschirmenden Effekt von

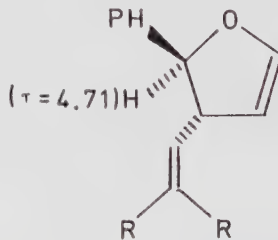
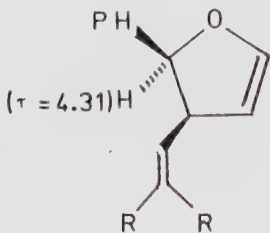
⁺) Der Einfluß des C-4-Esterrestes auf die Verschiebung von 1'-H (bzw. Methyl-H) ist uneinheitlich und nur gering.

bis zu 0.56 ppm aus ⁺⁾ . (2) 3-H wird durch einen cis-Phenyl-substituenten zu hohem Feld verschoben. (3) Bei den Methylverbindungen 172, 173, 176 und 177 resultieren die Unterschiede in den τ -Werten von 4-H u.a. auch aus dem Einfluß der CH_3 -Gruppen selbst: im Einklang mit Vergleichsdaten ⁺⁺⁾ wird bei cis-vicinaler Stellung ein bezüglich der 5-H-Verbindungen 164, 165, 168 und 169 diamagnetischer Shift (0.33 bzw. ca. 0.2 ppm) beobachtet und auch für die paramagnetische Verschiebung bei trans-Anordnung (0.21 bzw. 0.20 ppm) sind Analogbeispiele bekannt ¹⁴³⁾.

2.0.7. Resultat der Cycloadditionsexperimente

Wichtigstes Ergebnis der Cycloadditionsreaktionen ist der Befund, daß entweder ausschließlich oder ganz Überwiegend (im Falle 29/30 + ADM) Addukte mit "invertierter" Stereochemie der Phenyl- und Vinyl-Reste gebildet werden, d.h. daß trans-konfigurierte Oxirane zu cis-2,5-Di- (Tetra-)hydrofuranen reagieren und cis-Oxirane zu den entsprechenden trans-Addukten.

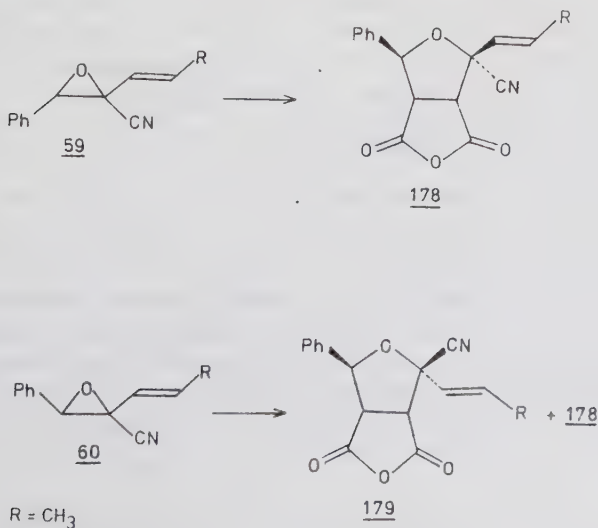
⁺⁾ In den 2-Phenyl-3-vinyl-2,3-dihydrofuranen I und II beträgt $\Delta \delta_{2\text{-H}} = 0.40 \text{ ppm}$ ^{93b)}.



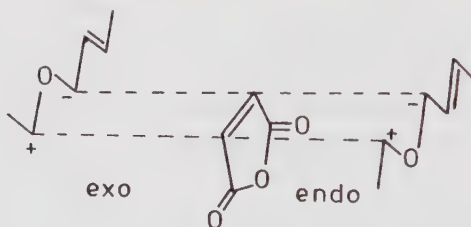
⁺⁺⁾ vgl. z.B. die Verbindungen 102/103 in Tab. 6, in denen für 2-H eine Differenz von 0.59 ppm gemessen wurde ⁸³⁾.

Die hohe Stereoselektivität ist hierbei eine Überzeugende Stütze für den in Schema 3 am Beispiel des Paares 27/28 skizzierten, auch für anders substituierte Oxirane ^{82, 83)} vorgeschlagenen Zweistufen-Mechanismus: nach conrotatorischer Öffnung der C/C-Bindung der Heterodreiringe erfolgt die Reaktion der primär entstandenen Ylide vom Typ 105 bzw. 106 mit den En-Komponenten im Sinne einer 1,3-dipolaren Cycloaddition zu den fünfgliedrigen Oxacyclen. Diese bimolekulare Addition ist in den oben beschriebenen Beispielen offensichtlich schneller als eine Äquilibrierung der Ylide (z.B. 105b $\rightleftharpoons$ 106b) und auch schneller als die intramolekulare Cyclisierung zu 2,3-Dihydrofuranen (z.B. 77; Ausnahme 51, s.u.). Wie verschiedene Arbeitsgruppen ^{81, 82, 93)} gezeigt haben, wird die Konkurrenz von C/O-Bindungsrotation und Cycloaddition jedoch dann zugunsten der Rotation verschoben, wenn eines der Primär-Ylide auf Grund von sterischen Wechselwirkungen der endo-Substituenten destabilisiert wird.

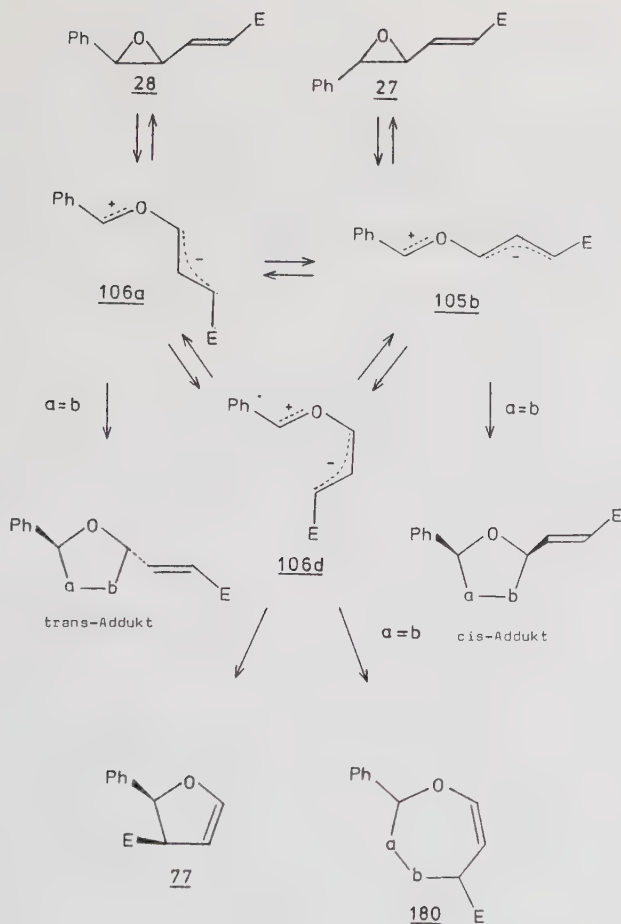
Über ein Beispiel dieser Art wird auch in einer Arbeit von MEDIMAGH und CHUCHE berichtet, bei der die Addition von MSA an 59 zu 100 % zum cis-2,5-Tetrahydrofuran 178 führt, während ausgehend von cis-Oxiran 60 ein 1:2-Gemisch von 178 und 179 gefunden wird, dessen Zusammensetzung sich bei höherer Temperatur noch weiter zugunsten von 178 verändert ⁸²⁾.



Da das Dipolarophil sowohl aus dem endo- als auch aus dem exo-Übergangszustand mit dem Dipol reagieren kann, werden Gemische zweier Isomeren erhalten. Die bevorzugte Bildung der endo-Isomeren (162:163 und 170:171 ca. 7:3) bei der Reaktion von 27/29 mit MSA ist typisch für 1,3-dipolare Additionen ¹⁴⁴⁾ und läßt sich auf sekundäre Orbitaleffekte zurückführen ¹⁴⁵⁾. Im Einklang damit werden ausgehend von 28/30 (exo/endo-Ylid als Zwischenstufe! (s.o.)) die Isomerenpaare 166/167 und 174/175 (Phenyl- und Vinylgruppe trans-ständig) in etwa gleichem Verhältnis erhalten.

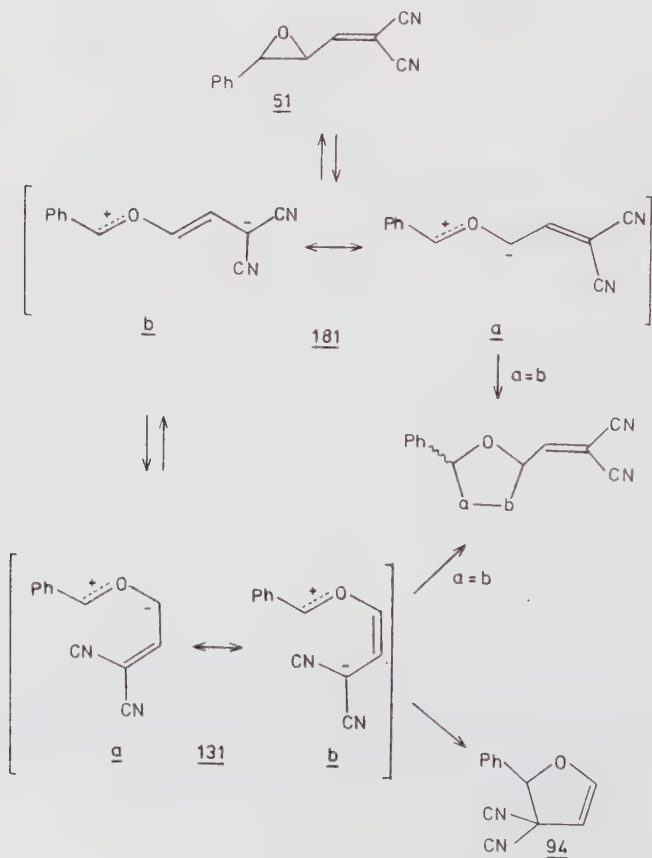


Für die Reaktivität der Vinyloxirane gegenüber En-Komponenten spielt die Vinylgruppe nur insofern eine Rolle, als die Primärreaktion - also die Spaltung der C/C-Bindung - erleichtert wird. Daß die dabei gebildeten Zwischenstufen ausschließlich als 1,3-Dipole, nicht aber als 1,5-Dipole in Reaktion mit den Dipolarophilen treten (unter Bildung von siebengliedrigen Heterocyclen), mag auf die günstigen stereo-elektronischen Voraussetzungen für die 1,3-dipolare Addition zurückzuführen sein; die einer $[6 + 2]$ -Cycloaddition entsprechende Reaktion im Sinne 106d $\rightarrow$ 180 dürfte aus Gründen der Orbitalsymmetrie hingegen eine besonders hohe Aktivierungsenergie erfordern ¹⁴⁸⁾. In diesem Zusammenhang ist der Befund von Interesse, daß das Dicyan-Vinyloxiran 51 nur unter sehr drastischen Bedingungen und in besonders schlechter Ausbeute Cycloaddukte liefert. Während die Addition im Falle der Substrate 27 - 32 in einem Temperaturbereich durchgeführt werden kann, in dem die Dihydrofuran-Bildung praktisch nicht konkurriert, findet die Umsetzung von 51 mit Dipolarophilen erst bei einer Temperatur statt, die 20 - 30 °C über dem für die Isomerisierung zu 94 erforderlichen Wert liegt.



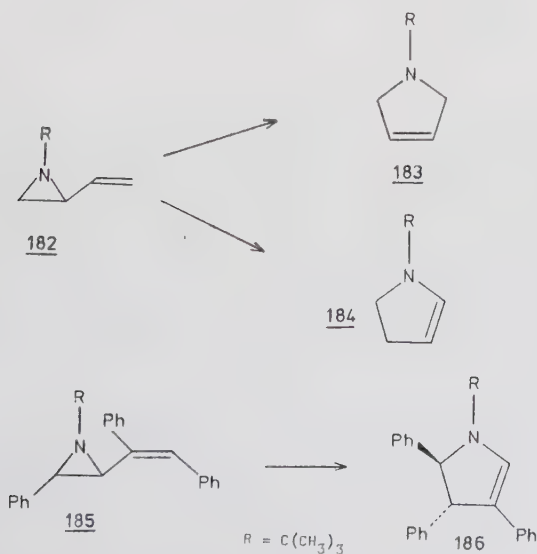
Das unterschiedliche Verhalten von 51 läßt sich folgendermaßen deuten: nach konrotatorischer Öffnung des Oxiran-Ringes wird das exo/exo-Ylid 181 erhalten, welches über Bindungsrotation mit dem exo/endo-Isomeren 131 verbunden ist. Wegen

der effektiven Ladungsdelokalisation durch die beiden Nitrilgruppen sollte nun einerseits die 1,3-dipolare Reaktivität der Ylide stark herabgesetzt sein (vgl. Grenzform b), andererseits sollte der intramolekulare Ringschluß 131 $\rightarrow$ 94 eher begünstigt werden. Ohne Chance bleibt offensichtlich auch hier die "verbotene" 1,5-Cycloaddition zu Di- bzw. Tetrahydrooxepinen.

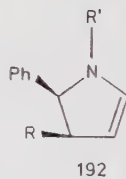
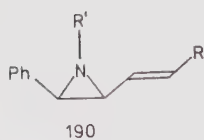
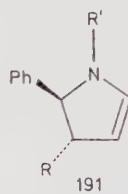
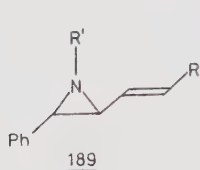
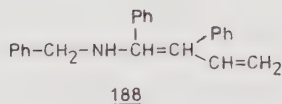
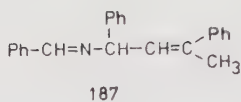


2.D.8. Thermolyse der Vinylaziridine 70 und 71 und deren
Umsetzung mit Fumarester

Die unter C/N-Ringspaltung ablaufende Umwandlung von Vinylaziridinen zu 3-Pyrrolinen (182 $\rightarrow$ 183) ist schon länger bekannt ^{51, 52}). Für die C/C-Bindungsspaltung und anschließenden Ringschluß zu 2-Pyrrolinen (184) sind dagegen bislang nur wenige Beispiele publiziert ^{149, 150}). Erst in jüngster Zeit hat die Arbeitsgruppe von VESSIERE über einige Vinylaziridine berichtet, die unter C/C-Bindungsbruch in die 2-Pyrroline umlagern (z.B. 185 $\rightarrow$ 186). Als Nebenreaktion bei Einsatz von N-Benzyl-substituierten Derivaten werden Imine der Struktur 187 und 188 gefunden ¹⁵⁰). Die den Oxiranen 62 und 63 vergleichbaren Vinylaziridine 189 und 190 wurden im Arbeitskreis von CHUCHE synthetisiert und thermisch in die 2-Pyrroline 191 und 192 umgelagert ¹⁵¹) +).



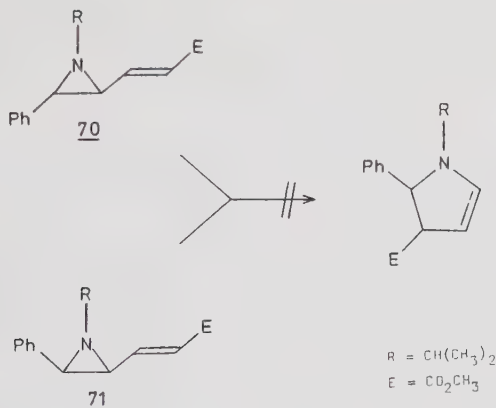
+) Die Autoren diskutieren einen erheblichen sterischen Einfluß des N-Substituenten auf die Konfiguration der dipolaren Zwischenstufe.



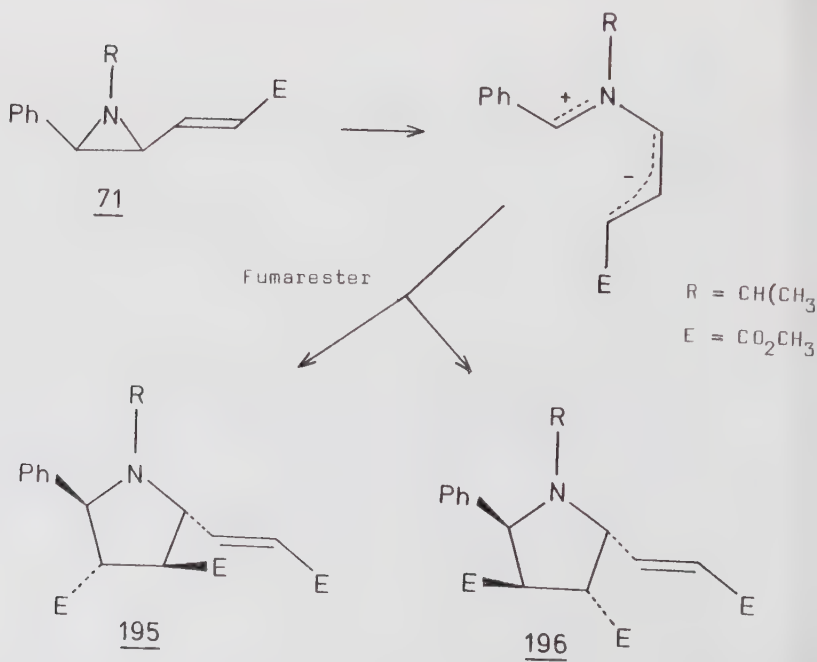
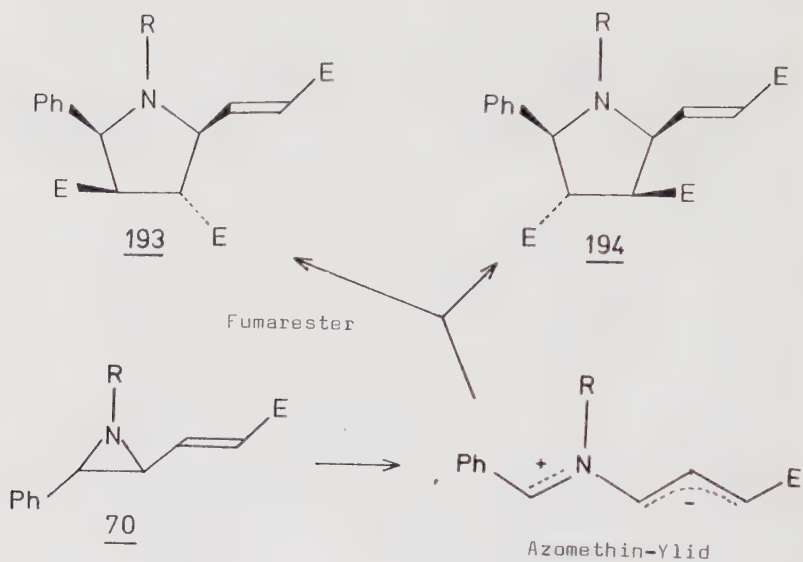
Die Vinylaziridine 70 und 71 erwiesen sich bei Überprüfung ihrer thermischen Stabilität als außerordentlich labil: Die in Benzol gelösten Proben zerfallen schon bei Raumtemperatur im Laufe von 4 Wochen vollständig (auch bei Anwesenheit von Kaliumcarbonat) zu nicht identifiziertem höhermolekularem Material (Reaktion unter Stickstoff im abgeschmolzenen Glasrohr). Ähnliche Resultate liefert auch die Kurzzeitthermolyse, bei der zwischen 250 und 400 °C lediglich geringe Mengen (ca. 10 - 15 %) Benzaldehydimin isoliert werden.

Trotz dieser wenig ermutigenden Resultate wurden zum Nachweis einer möglichen, schon bei tiefer Temperatur einsetzenden Ringöffnung 70 und 71 in Acetonitril mit einem fünf-fachen Überschuß an Fumarestern 2 Wochen bei Raumtemperatur stehengelassen. Bei der schichtchromatographischen Aufarbeitung fielen in ca. 30 % Ausbeute jeweils zwei Cycloaddukte an, denen

mit hoher Wahrscheinlichkeit die Strukturen 193/194 (Verhältnis 1:2) bzw. 195/196 (Verhältnis 44:56) zukommen. Die Zuordnung der nicht auftrennbaren Pyrrolidine erfolgt an Hand der 360 MHz ^1H -NMR-Spektren, deren Ähnlichkeit mit denen der vergleichbar substituierten Tetrahydrofurane 164/165 und 168/169 die Interpretation erleichtert und zuverlässiger macht.



Die chemische Verschiebung der 1'-H und 2'-H ($\tau = 2.83 - 3.26$ bzw. $\tau = 3.83 - 4.02$) in den Pyrrolidinen 193/194 bzw. 195/196 entspricht der von Protonen einer Vinylester-Seitenkette. Die trans-Anordnung an der Doppelbindung wird durch Kopplungen für $J_{1,2}$, von ca. 16 Hz bestätigt. Im Einklang mit der Substitution absorbieren 2-H und 5-H zwischen $\tau = 5.40$ und 5.92 bzw. $\tau = 5.51$ und 5.88 . Die Signale von Ester-methylprotonen bei τ -Werten von 6.80 bzw. 6.85 in den Isomeren 193 und 195 bestätigen die cis-2,3-Anordnung von Phenyl- und Estergruppe. Die Signale eines Teils der Protonen der Pyrrolidine 193 und 195, die in geringerer Konzentration im Gemisch vorliegen, sind verdeckt bzw. können nicht zuge-



ordnet werden (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 13. τ -Werte ausgewählter Protonen der Pyrrolidindine 193 - 196.

Verb.	1'-H	2'-H	2-H	3-H	4-H	5-H	CO ₂ CH ₃ ^{a)}	J _{2,3}	J _{4,5}
<u>193</u>	2.92	3.92	5.49	b)	b)	b)	6.80	9.8	b)
<u>194</u>	3.26	3.83	5.91	6.72	6.42	5.88	6.44	10.0	9.8
<u>195</u>	3.06	4.02	5.92	b)	b)	5.54	6.85	9.6	6.5
<u>196</u>	2.83	3.98	5.40	6.21 ^{c)}	6.83	5.51	6.34	7.5	2.9

a) Nur das Estersignal bei jeweils höchstem Feld ist aufgeführt.- b) Signal nicht sichtbar oder kann nicht zugeordnet werden.- c) Zuordnung unsicher.

Die Flexibilität der Pyrrolidine ist noch größer als die der Tetrahydrofurane, was die Interpretation der Kopplungskonstanten im Bezug auf die Konfigurationszuordnung der C-2 und C-5 -Substituenten erschwert. Dennoch gelingt an Hand des ausgesprochen niedrigen Wertes von $J_{4,5} = 2.9$ Hz in 196 eine zuverlässige Aussage über die Stellung von Ester-Gruppe an C-4 und Vinyl-Rest an C-5. Denn nur bei trans-ständigen 4-H und 5-H lassen sich am Modell Diederwinkel von 100° realisieren, die für so kleine Kopplungskonstanten vorausgesetzt werden müssen (cis 4-H und 5-H weisen Diederwinkel von höchstens 60° auf, was Kopplungskonstanten von ca. 4.0 Hz entspricht; vgl. Diskussion auf Seite 138) ¹⁵²⁾.

Basierend auf dieser Zuordnung sind die Konfigurationen der drei übrigen Pyrrolidine 193, 194 und 195 abzuleiten, denn die Anordnung an C-2/C-3 ist durch das Hochfeld-Ester-methylsignal und an C-3/C-4 auf Grund der Synthese festgelegt, während die jeweils paarweise Bildung von 193/194 und 195/196 sich durch endo- oder exo-Angriff des Fumaresters am Azomethin-Ylid erklären lassen ¹³⁶⁾.

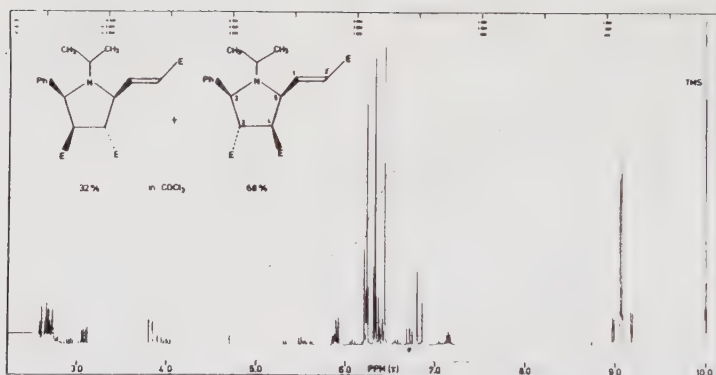


Abb. 47. ^1H -NMR-Spektrum von 194 und 193 (2:1 Gemisch; 360 MHz, CDCl_3).

194 τ = 2.4-2.8 (m, 5 arom. H), 3.26 (dd, $1'\text{-H}$), 3.83 (dd, $2'\text{-H}$), 5.88 (ddd, 5-H), 5.91 (d, 2-H), 6.25 (s, OCH_3), 6.33 (s, OCH_3), 6.42 (dd, 4-H), 6.44 (s, OCH_3), 6.72 (dd, 3-H), 7.15 (sept., $3'\text{-H}$), 9.05 (d, CH_3 (2)). $J_{1',2'} = 15.6$ Hz, $J_{1',5} = 7.2$ Hz, $J_{2',5} = 1.7$ Hz, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, $J_{3,4} = 11.5$ Hz, $J_{4,5} = 9.8$ Hz, $J_{3',\text{CH}_3} = 7$ Hz.

193 τ = 2.4-2.8 (m, 5 arom. H), 2.92 (dd, $1'\text{-H}$), 3.92 (d, $2'\text{-H}$), 5.49 (d, 2-H), 3-H, 4-H und 5-H sind verdeckt und nicht zuzuordnen, 6.21 (s, OCH_3), 6.32 (s, OCH_3), 6.80 (s, OCH_3), 7.04 (sept., $3'\text{-H}$), 8.98 (d, CH_3), 9.19 (d, CH_3). $J_{1',2'} = 15.6$ Hz, $J_{1',5} = 7.5$ Hz, $J_{2,3} = 9.8$ Hz, $J_{3',\text{CH}_3} = 7$ Hz.

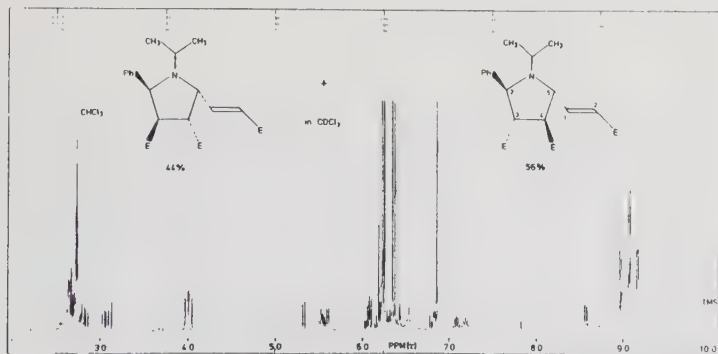


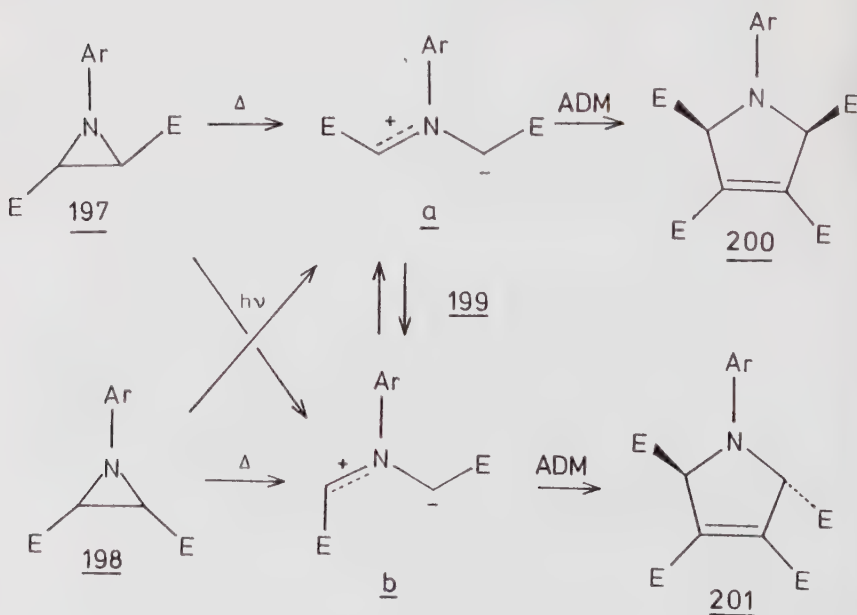
Abb. 48. ^1H -NMR-Spektrum von 196 und 195 (56:44 Gemisch; 360 MHz, CDCl_3).

196 τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H), 2.83 (dd, 1'-H), 3.98 (d, 2'-H), 5.51 (dd, 5-H), 5.60 (d, 2-H), 6.21 (dd, 3-H), 6.22 (s, OCH_3), 6.24 (s, OCH_3), 6.34 (s, OCH_3), 6.83 (dd, 4-H), 7.18 (sept., 3'-H), 8.97 (d, CH_3), 9.16 (d, CH_3). $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{1',5} = 10.0$ Hz, $J_{2,3} = 7.5$ Hz, $J_{3,4} = 6.0$ Hz, $J_{4,5} = 2.9$ Hz, $J_{3',\text{CH}_3} = 7$ Hz.

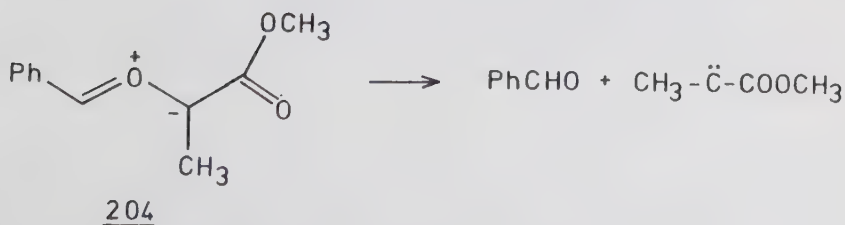
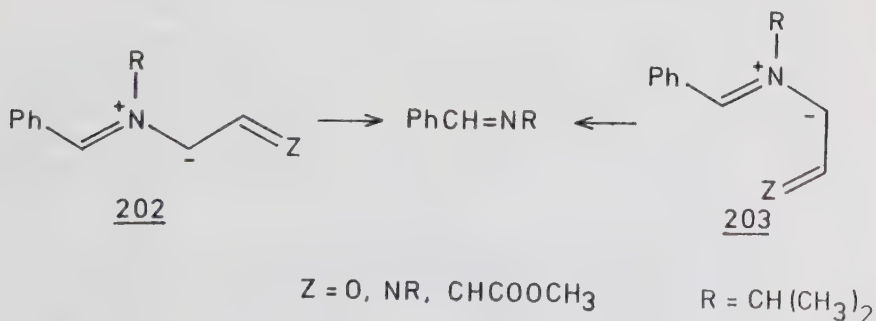
195 τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H), 3.06 (dd, 1'-H), 4.02 (d, 2'-H), 5.32 (d, 2-H), 5.54 (dd, 5-H), 3-H und 4-H sind verdeckt und können nicht zugeordnet werden, 6.22 (s, OCH_3), 6.36 (s, OCH_3), 6.85 (s, OCH_3), 7.08 (sept., 3'-H), 9.07 (d, CH_3 (2)). $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{1',5} = 10.0$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, $J_{4,5} = 6.5$ Hz, $J_{3',\text{CH}_3} = 7$ Hz.

2.D.9. Diskussion der Cyloadditionsreaktionen zu den Pyrrolidinen 193 - 196

Die Stereochemie der Ringöffnung von Aziridinen zu Azomethin-Yliden wurde von Huisgen und seiner Arbeitsgruppe am Beispiel der N-Aryl-diester 197/198 besonders detailliert untersucht. Die Konfiguration der Abfangprodukte war dabei ein wichtiges Indiz für den Modus der thermischen oder photochemischen Öffnung. So wurde bei der Reaktion der Aziridin-Ester 197 und 198 mit ADM die Addukte 200 und 201 mit hoher Stereospezifität gebildet, wobei Azomethin-Ylide der Strukturen 199a und 199b als Zwischenstufen angenommen wurden ¹⁵³).



Cycloadditionen mit Vinylaziridinen sind meines Wissens bislang noch nicht durchgeführt worden. Aus den hier erarbeiteten ersten Befunden können folgende Schlußfolgerungen gezogen werden: (1) Ganz analog zu den Tetrahydrofuranen (s.o.) läßt sich die Bildung der hier dargestellten Pyrrolidine 193 - 196 durch 1,3-dipolare Cycloaddition von Fumarester an die durch konrotatorische Ringöffnung der Vinylaziridine 70 und 71 gebildeten Azomethin-Ylide 202 und 203 erklären. Da die Addukte 193/194 und 195/196 jeweils paarweise aus 70 bzw. 71 entstehen, kann sowohl eine Isomerisierung der Ylide 202 $\rightleftharpoons$ 203 als auch eine disrotatorische Ringöffnung ausgeschlossen werden (im Einklang damit wird auch keine cis-trans-Umwandlung 70 $\rightleftharpoons$ 71 beobachtet). (2) Die Ladungsstabilisierung von Phenyl- und Estergruppe führt zu einer erheblichen Senkung der Spaltungsenergie der C/C-Ringbindung. (3) Die Abspaltung von Benzaldehydimin aus 70 oder 71 (oder aus den Vorstufen 73 - 76) geschieht möglicherweise ebenfalls aus einer Azomethin-Ylid-Zwischenstufe vergleichbar der thermischen oder photochemischen Spaltung des Carbonyl-Ylids 204 zu Methylmethoxycarbonyl-Carben ¹⁵⁴).



3. Zusammenfassung

(Siehe auch Ausklapptafeln Seite 160 - 163)

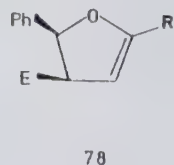
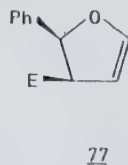
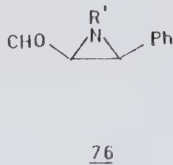
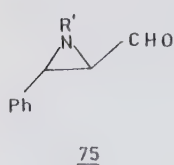
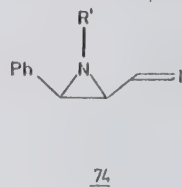
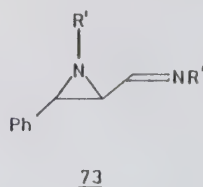
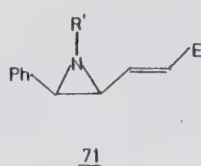
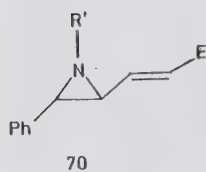
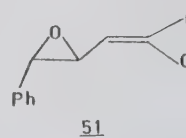
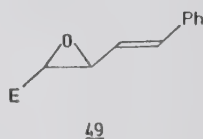
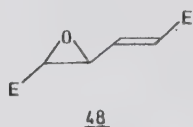
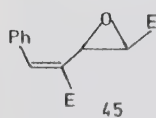
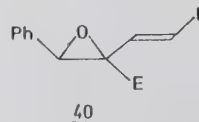
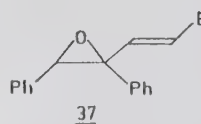
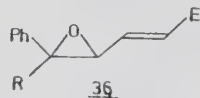
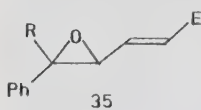
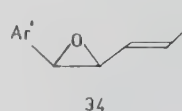
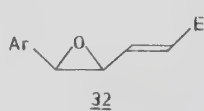
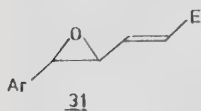
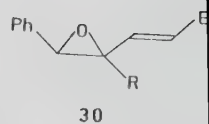
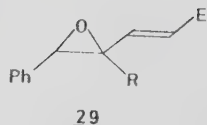
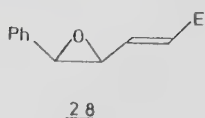
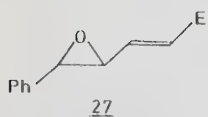
- 1.) Die Vinyloxirane 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33 und 34 werden über vinyloge Darzens-Reaktionen aus den entsprechenden Aryl-aldehyden und 4-Brom-(4-methyl-)crotonsäure-methylester dargestellt. 27, 29 und 30 sind auch durch Epoxidierung der entsprechenden 1,3-Diene mit m-Chlorperbenzoesäure zugänglich.
- 2.) Die trisubstituierten Vinyloxirane 35 und 37 bzw. 40, 45 und das Diester-Derivat 48 können durch Epoxidierung mit m-Chlorperbenzoesäure bzw. Trifluorperessigsäure hergestellt werden.
- 3.) 49 wird durch direkte Darzens-Kondensation aus Chlor-essigsäure-methylester und Zimtaldehyd, das Dinitril 51 durch Kondensation von Epoxi-Zimtaldehyd mit Malonsäure-dinitril synthetisiert.
- 4.) Die ¹H-NMR-Daten der Vinyloxirane werden auch im Hinblick auf die Konformationen von Oxiranring und C=C-Bindung ausführlich diskutiert.
- 5.) Umsetzung von Dibrom-zimtaldehyd mit Isopropylamin führt zu den trans- und cis-Aziridin-iminen 73 und 74, aus denen durch saure Hydrolyse die Aziridin-aldehyde 75 und 76 freigesetzt werden. Eine nachfolgende Wittig-Horner-Olefinierung ergibt die chromatographisch trennbaren trans- und cis-Vinylaziridine 70 und 71.
- 6.) Bei der Thermolyse in Lösung oder unter Kurzzeitbedingungen wandeln sich die Vinyloxiran-Paare 27/28, 29/30 und 31/32 in die jeweils identischen cis-2,3-Dihydrofurane 77, 78 und 80 um; daneben findet in allen Fällen eine reversible cis-trans-Isomerisierung am Oxiranring statt. Das besonders instabile Methyl-Derivat 78 wird nach

der Addition von p-Nitro-benzylalkohol als Ketal 79 charakterisiert.

- 7.) Bei der Kurzzeitpyrolyse des Vinylepoxids 35 entsteht ein Gemisch der cis- und trans-2,3-Dihydrofurane 82 und 83 und der Bis-Enolether 84; bei unvollständigem Umsatz wird zusätzlich das cis-Oxiran 36 gefunden.
- 8.) Die Lösungsthermolyse der trisubstituierten Vinyloxirane 40 und 37 in Benzol verläuft einheitlich zu den cis-2,3-Dihydrofuranen 93 und 89. Letzteres reagiert sehr schnell mit Wasser und liefert über ein cyclisches Halbketal den Keto-alkohol 91; durch Addition von p-Nitro-benzylalkohol wird das gut kristallisierende Ketal 92 gebildet.
- 9.) Die Ringerweiterung des Vinyloxiran-Diesters 48 erfolgt als einziges Beispiel mit nur geringer Stereoselektivität unter Bildung der cis- und trans-2,3-Dihydrofurane 86 und 87 im Verhältnis 3:2.
- 10.) Vinyloxiran 49 lagert bei der Kurzzeitpyrolyse in das cis-Dihydrofuran 88 um. Das Dicyano-Dihydrofuran 94 entsteht bei der Lösungs- und Kurzzeitthermolyse von 51.
- 11.) Als Mechanismus der Vinyloxiran-Dihydrofuran Isomerisierung wird eine 2- oder mehrstufige Reaktionssequenz über eine konrotatorische Öffnung der C/C-Ringbindung zu eine Oxa-Pentadienyl-Dipol mit anschließender Cyclisierung zum Fünfring vorgeschlagen.
- 12.) Die Kurzzeitthermolyse von 45 führt ausschließlich zu dem Dihydrooxepin 96. Ein Reaktionsweg über eine konrotatorische Öffnung von 45 zu einem delokalisierten Carbonyl-Ylid, das unter Einbeziehung des aromatischen Ringsystems cyclisiert und nach [1,5] -H-Wanderung zu 96 rearomatisiert, wird vorgeschlagen.

- 13.) Die Umlagerung 37 $\longrightarrow$ 89 erfordert in Acetonitril oder Isooctan im Rahmen der Fehlergrenzen die gleiche Aktivierungsenergie und -entropie. Die Aktivierungsparameter der Isomerisierung 31(32) $\longrightarrow$ 80 in Brombenzol werden bestimmt.
- 14.) An Hand der für die Reaktion der Vinyloxirane 27(28), 29(30), 40 und 51 gemessenen Halbwertszeiten wird der Substituenteneinfluß auf die Umwandlungsgeschwindigkeiten diskutiert.
- 15.) Umsetzung der trans-Vinylepoxide 27 und 31 mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester liefert die cis-2,5-Dihydrofurane 146 und 150. Bei der Schichtchromatographie isomerisiert 146 zu den konjugierten Dienen 148 und 149; unter gleichen Bedingungen geht 150 nur in 152 über. Die Reaktion der cis-Oxirane 28 und 32 mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester führt ebenfalls stereospezifisch zu den trans-2,5-Dihydrofuranen 147 und 151, von denen nur 147 unter den Bedingungen der Schichtchromatographie zu den 1,3-Dienen 148 und 149 isomerisiert.
- 16.) Auch bei der Reaktion von 51 mit Acetylen-dicarbonsäure-, Fumarsäure- und Maleinsäure-dimethylester sind die Primäraddukte nicht stabil, sondern lagern unter Verschiebung der endo-cyclischen bzw. der Seitenketten-Doppelbindung zu 156/157 bzw. 159/160 um; in allen Fällen wird auch die Bildung des Ringerweiterungsisomeren 94 beobachtet.
- 17.) Die Methyl-vinyloxirane 29 und 30 setzen sich mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester zu den cis- und trans-2,5-Dihydrofuranen 154 und 155 im Verhältnis 9:1 bzw. 1:4 um.

- 18.) Bei der Umsetzung der Vinyloxirane 27 und 28 mit Maleinsäure-anhydrid entstehen die Addukte 162 und 163 bzw. 166 und 167, die jeweils durch Methanolyse und anschließende Veresterung der Halbestere mit Diazomethan in die Triester 164 und 165 bzw. 168 und 169 überführt werden. Analog dazu ergibt die Reaktion von 29 und 30 mit Maleinsäure-anhydrid die Tetrahydrofurane 170 und 171 bzw. 174 und 175, die ebenfalls in die Tetrahydrofuran-Triester 172 und 173 bzw. 176 und 177 umgewandelt werden. Die Strukturen der Cycloadditionsprodukte werden an Hand der $^1\text{H-NMR}$ -Daten ausführlich diskutiert.
- 19.) Die hohe Stereoselektivität der Cycloadditionsreaktionen wird über eine konrotatorische C/C-Bindungsspaltung der Oxiranringe zu dipolaren Zwischenstufen gedeutet, welche rasch und unter Erhalt der Primärkonfiguration mit dem Dipolarophil zu den Fünfring- und nicht zu den Siebenring-Produkten reagieren.
- 20.) Die Vinylaziridine 70 und 71 sind außerordentlich instabile Verbindungen, die sich schon bei Raumtemperatur zersetzen. Durch Umsetzung mit Fumarsäure-dimethylester können jedoch die Pyrrolidine 193 und 194 bzw. 195 und 196 isoliert werden, deren stereospezifische Bildung analog zur Oxa-Reihe über ein Ylid interpretiert wird.



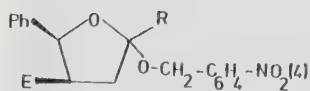
$\text{Ar}' = (4)\text{-C}_6\text{H}_5\text{-CO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$

$\text{Ar} = (4)\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$

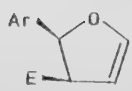
$\text{R} = \text{CH}_3$

$\text{E} = \text{CO}_2\text{CH}_3$

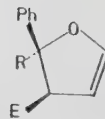
$\text{R}' = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$



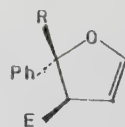
79



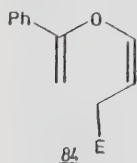
80



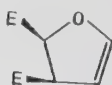
82



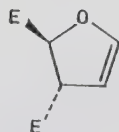
83



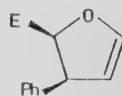
84



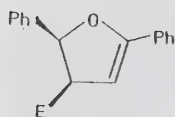
86



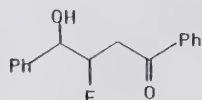
87



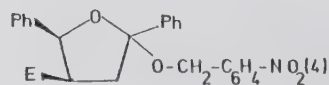
88



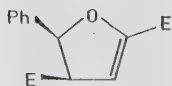
89



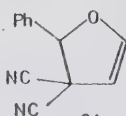
91



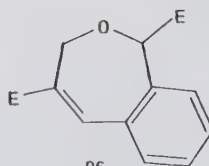
92



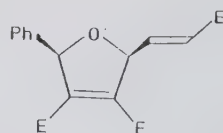
93



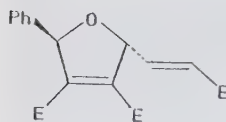
94



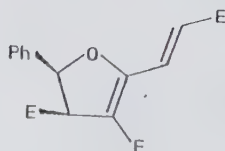
96



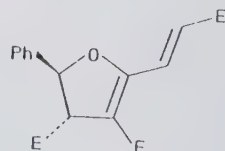
146



147



148

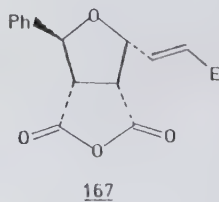
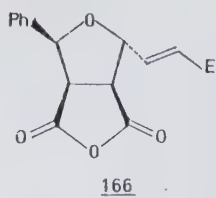
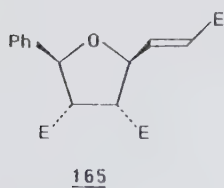
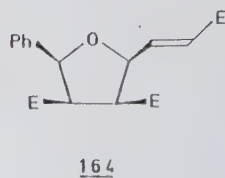
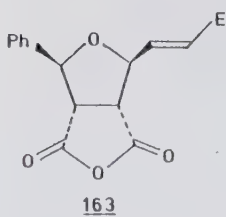
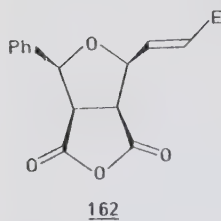
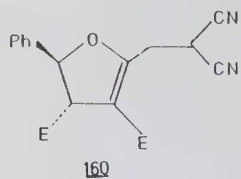
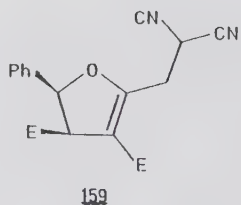
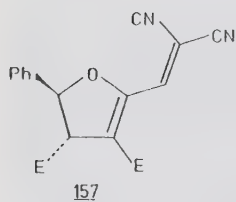
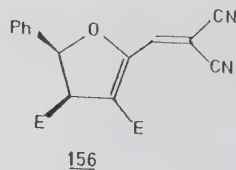
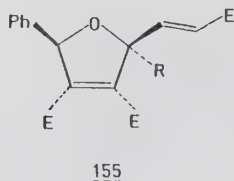
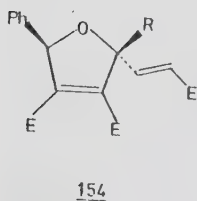
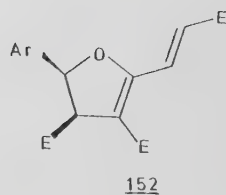
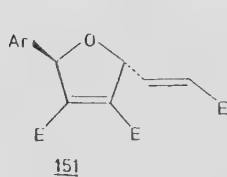
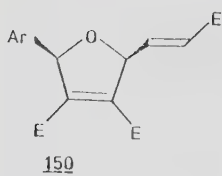


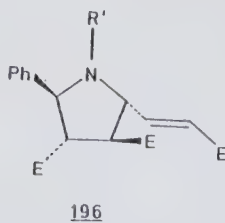
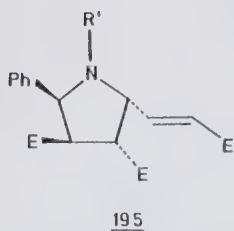
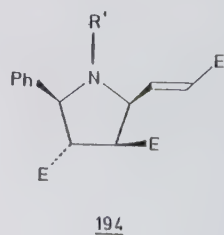
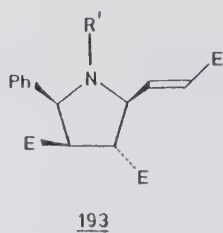
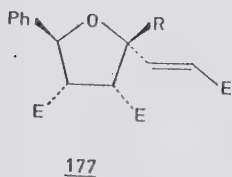
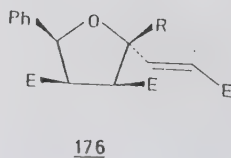
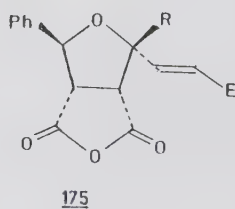
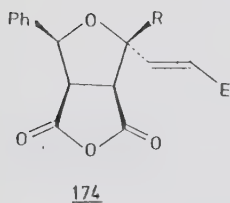
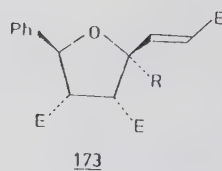
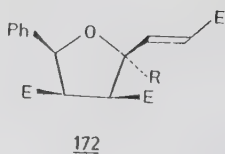
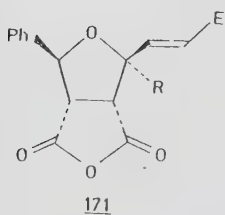
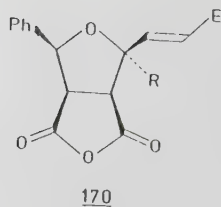
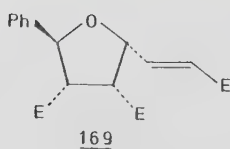
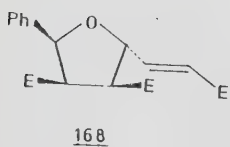
149

Ar = (4)-NO₂-C₆H₄

R = CH₃

E = CO₂CH₃





R = CH₃

E = CO₂CH₃

4. Experimenteller Teil

Es wurden folgende Geräte benutzt:

1.) Kernresonanz

^1H -NMR	60 MHz:	Varian A 60, A 60 D und EM 360
	90 MHz:	Varian EM 390
	100 MHz:	Varian HA 100 D
	180 MHz:	Bruker HX 180
	360 MHz:	Bruker HX 360

Alle τ -Werte der ^1H -NMR-Spektren sind auf Tetramethylsilan als internen Standard bezogen.

Frau Leppert, Frau Bittel und Herrn Reinbold danke ich für die Messung der 60 MHz und 90 MHz Spektren. Für die Aufnahme der 360 MHz Spektren bin ich Herrn Prof. Dr. H. Fritz von der Firma Ciba-Geigy AG, Basel, zu besonderem Dank verpflichtet. Herrn Dr. D. Hunkler danke ich für die Messung der 180 MHz Spektren.

^{13}C -NMR	25 MHz:	Varian XL 100
	90.5 MHz:	Bruker HX 360

Herrn Prof. Dr. Fritz verdanke ich die Aufnahmen und Interpretationen der ^{13}C -NMR Spektren.

2.) UV Spektren: Zeiss DMR 21 Spektralphotometer

3.) IR-Spektren: Perkin Elmer PE 125, Perkin Elmer 457
Infracord.

Frl. C. Menz danke ich für die Aufnahme der IR-Spektren.

4.) Massenspektren: Atlas CH-4

Herrn Dipl. Chem. J. Wörth verdanke ich die Aufnahme der Massenspektren.

5.) Schmelzpunkte: Monoscop IV der Fa. H. Bock, Frankfurt/Main. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

6.) Die Elementaranalysen wurden in der Analytischen Abteilung des Chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg durchgeführt.

7.) Chromatographie:

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel Woelm 0.05-0.20 mm, zur Schichtchromatographie Kieselgel Merck PF₂₅₄ verwendet.

8.) Die Kurzzeitthermolysen wurden in einem über eine Drahtwicklung elektrisch beheizbaren, mit Raschig-Ringen gefüllten Glasrohr (30 x 2 cm) ausgeführt; hierbei wurden ca. 2.5×10^{-2} molare benzolische Lösungen der Vinyloxirane unter einem konstanten Stickstoffstrom durch das senkrecht angeordnete Rohr getropft und das Pyrolysat in einer Kühlfalle bei ca. 0 °C aufgefangen (die Kontaktzeit beträgt stets ca. 15 sec). Die Temperaturregelung erfolgte über zwei geeichte Regeltrafos mit einer Genauigkeit von ± 5 °C.

Die τ -Skalen unter den ¹H-NMR Abbildungen stimmen nicht immer exakt mit den tatsächlichen τ -Werten überein. Maßgebend sind stets die Zuordnungen unter den Abbildungen.

Als Abkürzungen werden verwendet: m-CPBS = m-Chlorperbenzoesäure, MSA = Maleinsäureanhydrid, ADM = Acetylendicarbonsäuredimethylester.

3,4-Epoxy-trans-4-phenyl-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (27) und

3,4-Epoxy-cis-4-phenyl-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (28)

A) Darstellung von 27 und 28 über eine Darzens-Reaktion:
Zu einem Gemisch aus 3.00 g (28.30 mmol) frisch destilliertem Benzaldehyd und 5.00 g (27.93 mmol) 4-Bromcrotonsäuremethylester in 20 ml wasserfreiem tert-Butylalkohol wird

unter Rühren eine Lösung von 3.30 g (29.46 mmol) Kalium-tert-butylat in 21 ml tert-Butylalkohol bei 5 °C getropft und weitere 30 min gerührt. Der tert-Butylalkohol wird i. Vak. abdestilliert, das Reaktionsgemisch in Ether aufgenommen und 3 mal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mittels präp. DC an SiO_2 aufgetrennt (Schichtdicke 1 mm; Petrolether/Ether (2:1); R_f -Wert 0.52 (27) bzw. 0.46 (28)). Nach der Elution des Kieselgels mit Essigester werden 2.72 g (48 %) 27 und 1.16 g (20 %) (28) als farblose Öle isoliert.

B) Darstellung von 27 durch selektive Epoxidierung: 4.00 g (21.25 mmol) 4-Phenyl-1(E),3(E)-butadien-1-carbonsäure-methylester und 5.04 g (23.38 mmol m-CPBS) 80 proz. m-CPBS werden in 60 ml Methylenchlorid bei Raumtemp. stehen gelassen. Der Verlauf der Reaktion wird durch DC verfolgt. Es werden noch 2 mal je 1 g frische m-CPBS zugegeben. Nach 8 Tagen wird von der ausgefallenen m-Chlorbenzoesäure abfiltriert und die Lösung mit wäßriger Natriumhydrogensulfit- und Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand durch präp. DC an SiO_2 (Schichtdicke 1 mm; Benzol/Essigester (10:1); R_f -Wert vom Ausgangsdiol 0.76, von 27 0.71) aufgetrennt. Ausb. 3.08 g (71 %).

27: IR (CCl_4): 3000, 2985, 1780, 1740, 1430, 1360, 1300, 1250, 1165, 1130, 1035, 970 cm^{-1} .

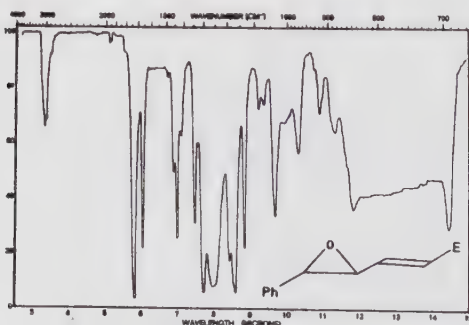


Abb. 49. IR-Spektrum von 27 (CCl_4).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ ($\lg \epsilon$) = 271 (3.32, sh), 234 nm (4.20).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4): τ = 2.7 (m, 5 arom. H), 3.26 (dd, 2-H), 3.90 (d, 1-H), 6.28 (d, 4-H), 6.31 (s, OCH_3), 6.68 (dd, 3-H).

$J_{1,2}$ = 15.0 Hz, $J_{2,3}$ = 6.4 Hz, $J_{3,4}$ = 1.9 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (204.2) Ber. C 70.58 H 5.92

Gef. C 70.48 H 5.89

28: IR (CCl_4): 3020, 2980, 1780, 1740, 1430, 1360, 1300, 1270, 1180, 1150, 1040, 970, 890 cm^{-1} .

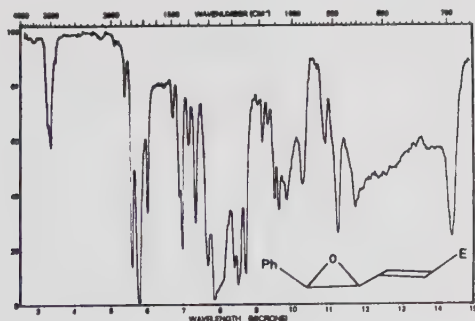


Abb. 50. IR-Spektrum von 28 (CCl_4)

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ ($\lg \epsilon$) = 234 nm (3.99, sh).

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CCl_4): τ = 2.6–2.8 (m, 5 arom. H), 3.72 (dd, 2-H), 3.93 (d, 1-H), 5.82 (d, 4-H), 6.39 (dd, 3-H), 6.45 (s, OCH_3).

$J_{1,2}$ = 15.8 Hz, $J_{2,3}$ = 7.3 Hz, $J_{3,4}$ = 4.0 Hz.

3,4-Epoxy-3-methyl-trans-4-phenyl-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (29) und

3,4-Epoxy-3-methyl-cis-4-phenyl-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (30)

A) Darstellung von 29 und 30 über eine Darzens-Reaktion:
In ein Gemisch aus 8,00 g (41,45 mmol) 3-Brom-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester und 4,40 g (41,51 mmol) frisch destilliertem Benzaldehyd in 40 ml tert-Butylalkohol wird bei 5 °C unter Rühren eine Lösung von 5,00 g (44,64 mmol) Kalium-tert-Butylat in 30 ml tert-Butylalkohol getropft. Nach 30 min Rühren wird der tert-Butylalkohol i. Vak. abdestilliert und der in Ether aufgenommene Rückstand 3 mal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO_4 wird der Ether abdestilliert und der braune, ölige Rückstand durch präp. DC an SiO_2 (Schichtdicke 1 mm; Petrolether/Ether (2:1); Rf-Werte 0,54 (29) bzw. 0,46 (30)) aufgetrennt. Nach der Elution des Kieselgels mit Essigester werden 3,25 g (36 %) 29 und 2,17 g (24 %) 30 isoliert. Das Isomere 30 kristallisiert in Substanz aus und kann aus einem Hexan/Ether-Gemisch umkristallisiert werden; das Isomere 29 fällt als farbloses Öl an.

B) Darstellung von 29 durch selektive Epoxidierung:
10,00 g (49,46 mmol) 3-Methyl-4-phenyl-1(E),3(E)-butadien-1-carbonsäure-methylester und 11,74 g (50,40 mmol m-CPBS) 80 proz. m-CPBS werden in 150 ml Methylenchlorid gelöst. Nach 24 h bei Raumtemp. wird von der ausgefallenen m-Chlorbenzoesäure abfiltriert und die organische Lösung mit wäßriger Natriumhydrogensulfit- und Natriumcarbonat-Lösung gewaschen. Es wird mit MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand durch präp. DC an SiO_2 (Schichtdicke 1 mm; Petrolether/Ether (2:1); Rf-Werte 0,54 (29) bzw. 0,59 (Ausgangsdien)) aufgetrennt. Man erhält nach der Elution mit Essigester neben 500 mg Ausgangsdien 8,20 g (76 %) Epoxid 29.

29: IR (CCl_4): 3000, 1710, 1650, 1430, 1300, 1270, 1165, 1075, 1020 cm^{-1} .

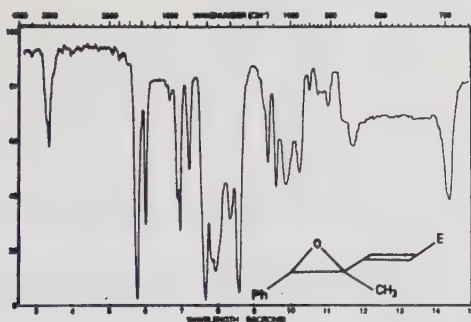


Abb. 51. IR-Spektrum von 29 (CCl_4).

UV (Ethanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 288 (2.60, sh), 234 nm (4.18).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4): τ = 2.7 (mc, 5 arom. H), 3.13 (d, 2-H), 3.95 (d, 1-H), 6.10 (s, 4-H), 6.29 (s, OCH_3), 8.81 (s, CH_3).

$J_{1,2}$ = 16.0 Hz.

30: Schmp. 46 $^\circ\text{C}$ (Hexan/Ether).

IR (KBr): 2980, 1720, 1660, 1450, 1430, 1340, 1250, 1180, 980, 910, 850, 740, 725, 695 cm^{-1} .

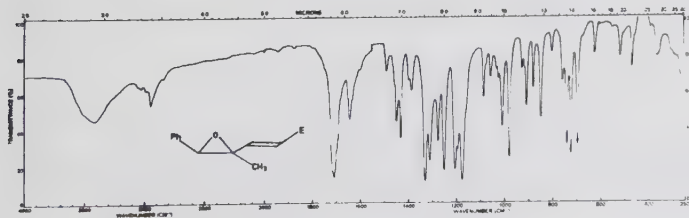


Abb. 52: IR-Spektrum von 30 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4): τ = 2.7 (m, 5 aromat. H), 3.53 (d, 2-H), 4.05 (d, 1-H), 5.96 (s, 4-H), 6.40 (s, OCH_3), 8.39 (s, CH_3).

$J_{1,2}$ = 16.0 Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (218.2)	Ber.	C 71.54	H 6.47
<u>29</u>	Gef.	C 71.59	H 6.50
<u>30</u>	Gef.	C 71.54	H 6.64

3,4-Epoxy-trans-4-(p-nitrophenyl)-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (31) und

3,4-Epoxy-cis-4-(p-nitrophenyl)-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (32)

In das Gemisch aus 840 mg (5.75 mmol) p-Nitrobenzaldehyd und 1.00 g (5.75 mmol) 4-Bromcrotonsäure-methylester in 20 ml THF wird bei Raumtemp. eine Lösung von 650 mg Kalium-tert-Butylat (5.80 mmol) in 4 ml tert-Butylalkohol eingetropft. Nach weiteren 15 min Rühren wird in Ether aufgenommen und die organische Phase 3 mal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO_4 wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in 2/3 des Volumens Methanol aufgenommen. Daraus kristallisiert bei 5 °C das Isomere 31 aus. Die Kristalle werden abgesaugt, die Mutterlauge i. Vak. eingeengt und der Rückstand in 2/3 seines Volumens Ether aufgenommen. Daraus kristallisiert bei - 20 °C das cis-Epoxid 32 aus. 31 und 32 werden nochmals aus Methanol bzw. Ether umkristallisiert; man erhält 600 mg (42 %) 31 und 400 mg (28 %) 32.

31: Schmp. 132 °C (Methanol).

IR (KBr): 2960, 1700, 1640, 1600, 1510, 1430, 1340, 1270, 1030, 860, 840, 825, 740 cm^{-1} .

UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 275 (4.20), 217 nm (4.29).

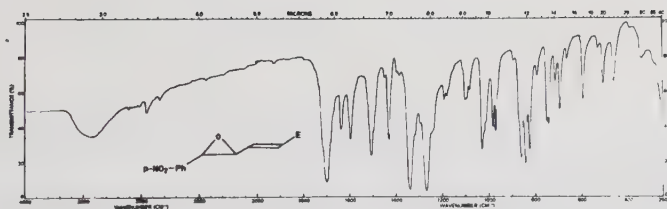


Abb. 53. IR-Spektrum von 31 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): $\tau = 1.80/2.55$ (AA'BB', 4 arom. H),
 3.67 (dd, 2-H), 3.78 (d, 1-H), 6.06 (d, 4-H),
 6.23 (s, OCH_3), 6.52 (dd, 3-H).
 $J_{1,2} = 15.5$ Hz, $J_{2,3} = 6.5$ Hz, $J_{3,4} = 1.8$ Hz.

32: Schmp. 87°C (Ether).

IR (KBr): 3120, 3040, 3000, 2950, 1725, 1650, 1605, 1525,
 1430, 1340, 1315, 1265, 1200, 1150, 980, 960,
 740 cm^{-1} .

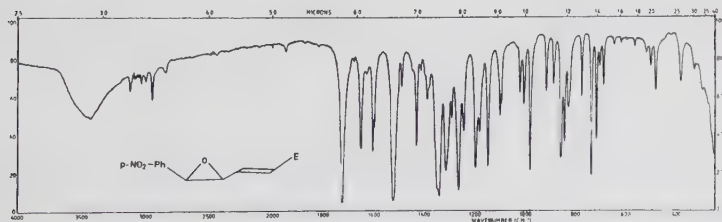


Abb. 54. IR-Spektrum von 32 (KBr).

UV (Ethanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 273 (4.03), 234 nm (3.97).

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): $\tau = 1.82/2.52$ (AA'BB', 4 arom. H),
 3.67 (dd, 2-H), 3.81 (d, 1-H), 5.60 (d, 4-H),
 6.12 (dd, 3-H), 6.35 (s, OCH_3).
 $J_{1,2} = 15.9$ Hz, $J_{2,3} = 7.0$ Hz, $J_{3,4} = 4.2$ Hz.

$C_{12}H_{11}NO_5$ (249.2)	Ber. C 57.83	H 4.45	N 5.62
<u>31</u>	Gef. C 57.61	H 4.20	N 5.45
<u>32</u>	Gef. C 57.59	H 4.68	N 5.36

3,4-Epoxy-trans-4-(p-benzoyloxyphenyl)-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (33) und

3,4-Epoxy-cis-4-(p-benzoyloxyphenyl)-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (34)

5.00 g (22.12 mmol) p-Benzoyloxybenzaldehyd werden in 80 ml tert-Butylalkohol unter Erwärmen gelöst und 6 g (33.52 mmol) 4-Bromcrotonsäure-methylester hinzugegeben. Zu der noch 40 - 50 °C warmen Lösung wird eine Lösung aus 3.6 g (32.1 mmol) Kalium-tert-Butylat und 23 ml tert-Butylalkohol zugetropft. Es wird noch 3 h bei Raumtemp. gerührt, das Reaktionsgemisch auf Wasser geschüttet und mit Ether extrahiert. Der Ether und die Hauptmenge des tert-Butylalkohols werden i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in wenig Methanol (ca. 20 ml) aufgenommen. Daraus kristallisiert das trans-Oxiran 33 aus. Die Kristalle werden abfiltriert, der Methanol i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in 20 ml Ether aufgenommen. Daraus kristallisiert bei - 18 °C das cis-Oxiran 34 aus. Ausbeute 2.5 g (35 %) 33 und 1.5 g (21 %) 34.

33: Schmp. 85 °C (Ether)

IR (KBr): 3060, 3040, 2990, 2950, 1730, 1720, 1660, 1600, 1510, 1450, 1435, 1350, 1280, 1180, 1165, 1085, 1060, 1020, 970, 880, 860, 840, 820, 800, 705 cm^{-1} .

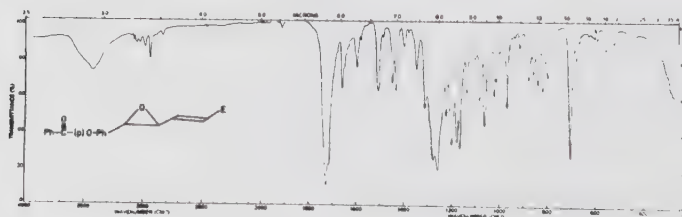


Abb. 55. IR-Spektrum von 33 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\tau = 1.75\text{--}1.95$, $2.37\text{--}2.99$ (m, 9 arom. H), 3.24 (dd, 2-H), 3.87 (d, 1-H), 6.21 (d, 4-H), 6.29 (s, OCH_3), 6.59 (dd, 3-H).
 $J_{1,2} = 15.5$ Hz, $J_{2,3} = 6.3$ Hz, $J_{3,4} = 1.9$ Hz.

34: Schmp. 108°C (Ether)

IR (KBr): 3070, 2995, 1740, 1720, 1655, 1600, 1505, 1450, 1430, 1320, 1260, 1190, 1175, 1160, 1080, 1060, 1020, 1010, 895, 870, 800, 710, 665 cm^{-1} .

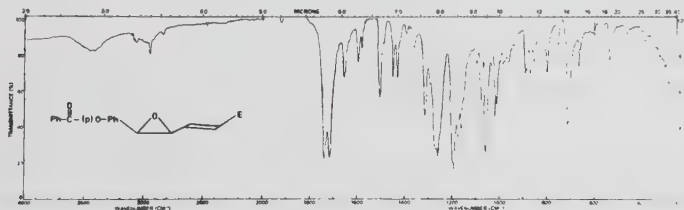


Abb. 56. IR-Spektrum von 34 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\tau = 1.72\text{--}1.98$, $2.38\text{--}2.92$ (m, 9 arom. H), 3.57 (dd, 2-H), 3.85 (d, 1-H), 5.71 (d, 4-H), 6.28 (dd, 3-H), 6.38 (s, OCH_3).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (324.3)	Ber.	C 70.36	H 4.97
<u>33</u>	Gef.	C 70.09	H 4.67
<u>34</u>	Gef.	C 69.91	H 4.77

3,4-Epoxy-4-methyl-trans-4-phenyl-1(E)-buten-1-carbonsäuremethylester (35)

In eine Mischung aus 100 ml wasserfreiem Benzol und 13 g mit Jod aktiviertem Zink wird ein Gemisch aus 17 g (141.7 mmol) Acetophenon und 28 g (156.4 mmol) 4-Bromcrotonsäuremethylester gelöst in 20 ml Benzol bei 80°C zugetropft und die Temperatur noch 2 h gehalten. Nach dem Abkühlen wird die Lösung auf eine wäßrige Ammoniumchlorid-Lösung geschüttet, mit halbkonzentrierter Salzsäure und Natriumhydrogen-

carbonat-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und destilliert. Man erhält 18 g (58 %) des 4-Hydroxy-4-methyl-4-phenyl-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylesters mit Kp. $145^\circ\text{C}/0.07\text{ mbar}$.

Eine nochmalige Destillation dieses Hydroxy-Esters unter Zusatz von 3 Tropfen 85 %iger Phosphorsäure liefert ein Gemisch aus 4-Phenyl-1(E),4-butadien-1-carbonsäure-methylester und 4-Methyl-4-phenyl-1(E),3(E)-butadien-1-carbonsäure-methylester im Verhältnis 1:1. Dieses Gemisch kann direkt zur Epoxidation eingesetzt werden, da das nicht konjugierte Dien sich unter den Reaktionsbedingungen der Persäureoxidation zersetzt.

5.00 g (24.75 mmol) dieses Diengemisches werden mit 5 g (24.6 mmol m-CPBS) 85 % m-CPBS in Methylenchlorid gelöst und über wasserfreiem Dinatriumhydrogenphosphat 16 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird abfiltriert, die organische Lösung mit Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Methylenchlorid abdestilliert. Es werden 2.5 g (94 % bezogen auf eingesetztes 1,3-Dien) 35 erhalten, das durch präp. DC (SiO_2 , Schichtdicke 1 mm; Benzol/Essigester (8:1); Rf-Wert 0.60) gereinigt wird.

IR (CCl_4): 3070, 3030, 3000, 2950, 1725, 1655, 1435, 1380, 1315, 1275, 1170, 1135 cm^{-1} .

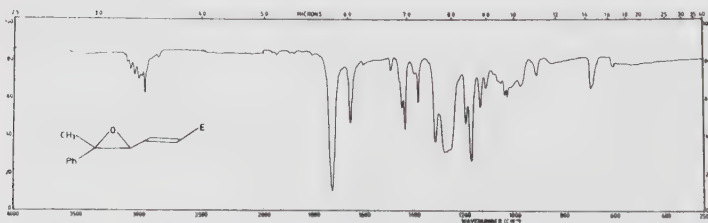


Abb. 57. IR-Spektrum von 35 (CCl_4).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): τ = 2.65 (mc, 5 arom. H), 3.03 (dd, 2-H), 3.82 (dd, 1-H), 6.23 (s, OCH_3), 6.61

(dd, 3-H), 8.33 (s, CH₃).

$J_{1,2} = 15.0$ Hz, $J_{1,3} = 0.9$ Hz, $J_{2,3} = 6.3$ Hz.

C₁₃H₁₄O₃ (218.3) Ber. C 71.54 H 6.47
Gef. C 71.86 H 6.39

3,4-Epoxy-3,4-diphenyl-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (37)

A) 3,4-Diphenyl-1(E),3(Z)-butadien-1-carbonsäure-methylester (44): 3.00 g (14.41 mmol) α -Phenyl-zimtaldehyd werden mit 4.81 g (14.40 mmol) (Methoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran in Toluol 2 h rückfließend erhitzt. Das Toluol wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in wenig Methylenchlorid aufgenommen und an SiO₂ (Säule 5 x 15 cm, Methylenchlorid) gereinigt. Als 1. Fraktion werden 3.6 g (95 %) des kristallisierten Dien-esters isoliert. Die nachfolgenden Fraktionen enthalten Triphenylphosphinoxid. Schmp

44: Schmp. 84 °C (Methanol)

IR (KBr): 3020, 1700, 1610, 1430, 1300, 1170, 850, 690 cm⁻¹.

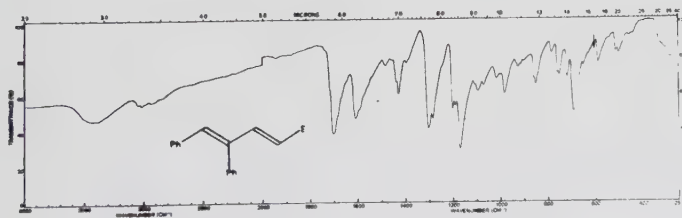


Abb. 58. IR-Spektrum von 44 (KBr).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 313 (4.52), 225 nm (4.00).

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): $\tau = 2.27$ (dd, 2-H), 2.5-3.1 (m, 4-H und 10 arom. H), 4.45 (d, 1-H), 6.28 (s, OCH₃).

$J_{1,2} = 15.7$ Hz, $J_{2,4} = 1.0$ Hz.

C₁₈H₁₆O₂ (264.3) Ber. C 81.79 H 6.10
Gef. C 81.69 H 6.12

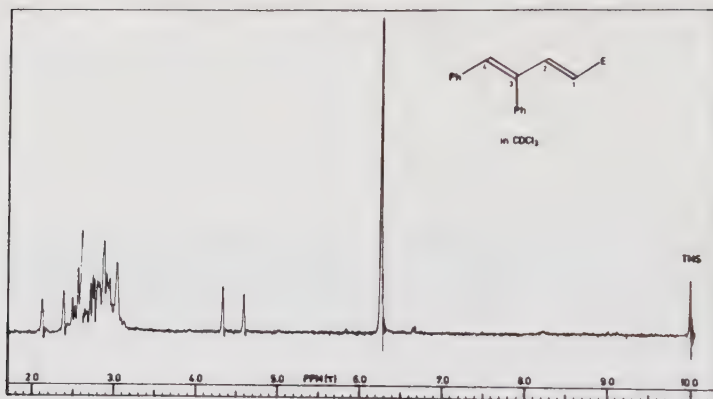


Abb. 59. ^1H -NMR-Spektrum von 44 (60 MHz, CDCl_3).

B) : Zu dem Gemisch aus 2.20 g (8.32 mmol) des unter A) hergestellten Dien-esters und 3.0 g wasserfreiem Dinatriumhydrogenphosphat in 20 ml Methylenchlorid werden 1.80 g (8.33 mmol m-CPBS) 80 proz. m-CPBS gegeben. Nach 3tägigem Rühren bei Raumtemp. wird filtriert und die Lösung mit wäßriger Natriumhydrogensulfit- und Natriumcarbonat-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über MgSO_4 wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der kristallisierte Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 1.75 g (75 %) Epoxid

37: Schmp. 80°C (Methanol)

IR (KBr): 3060, 3030, 2950, 1710, 1650, 1495, 1450, 1435, 1315, 1225, 1170, 980, 885, 760, 720, 695 cm^{-1} .

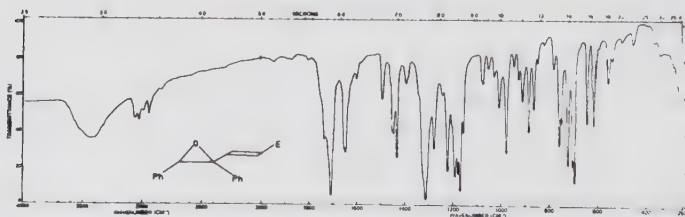


Abb. 60 IR-Spektrum von 37 (KBr).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ ($\lg \epsilon$) = 237 nm (4.18, sh).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4): τ = 2.86 (d, 2-H), 2.8-2.9 (m, 10 aromat. H), 4.03 (d, 1-H), 5.71 (s, 4-H), 6.29 (s, OCH_3). $J_{1,2}$ = 16.0 Hz.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (280.3) Ber. C 77.12 H 5.75
Gef. C 77.00 H 5.92

3,4-Epoxy-4-phenyl-1(E)-buten-1,3-dicarbonsäure-dimethyl-
ester (40)

A) 4-Phenyl-1(E),3(E)-butadien-1,3-dicarbonsäure-dimethylester (46) und 3(Z)-Isomeres (47): Zu 3.00 g (18.99 mmol) Glutaconsäuredimethylester in 4 ml wasserfreiem Pyridin und 0.5 ml Piperidin werden 2.02 g (19.06 mmol) frisch destillierter Benzaldehyd unter Rühren zugetropft. Die Temperatur darf dabei 40 °C nicht überschreiten. Es wird noch 1 h bei Raumtemp. gerührt, die Mischung in Ether aufgenommen und nacheinander mit eiskalter, halbkonz. Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat- und 40proz. Natriumhydrogensulfit-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Ethers wird durch präp. DC (SiO_2 ; Schichtdicke 1 mm; Petrolether/Ether (2:1); Rf-Werte 0.46 (46) bzw. 0.40 (47)) aufgetrennt. Es werden 1.70 g (36 %) 46 und 0.5 g (11 %) 47 kristallin isoliert und aus Petrolether/Ether-Gemischen umkristallisiert.

46: Schmp. 51 °C (Ether)

IR (Film): 3060, 3040, 3000, 2950, 1720, 1630, 1490, 1440, 1285, 1255, 1195, 1175, 1125, 1020, 985, 930, 875, 700 cm^{-1} .

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ ($\lg \epsilon$): 305 (4.30), 234 nm (4.22).

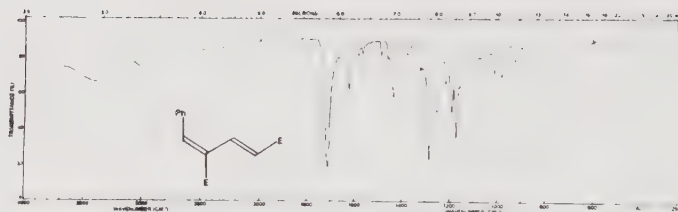


Abb. 61. IR-Spektrum von 46 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4): τ = 2.18 (m, 4-H), 2.45 (dd, 2-H), 2.6 (mc, 5 arom. H), 3.35 (dd, 1-H), 6.17 (s, OCH_3), 6.28 (s, OCH_3). $J_{1,2}$ = 15.6 Hz, $J_{2,4}$ = 1.0 Hz.

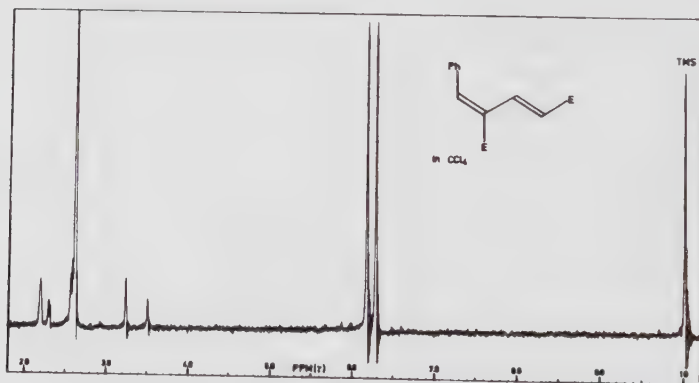


Abb. 62. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 46 (60 MHz, CCl_4).

47: Schmp. 79°C (Ether)

IR (KBr): 3000, 2950, 1750, 1710, 1630, 1445, 1320, 1300, 1250, 1215, 1080, 1000, 900, 825 cm^{-1} .

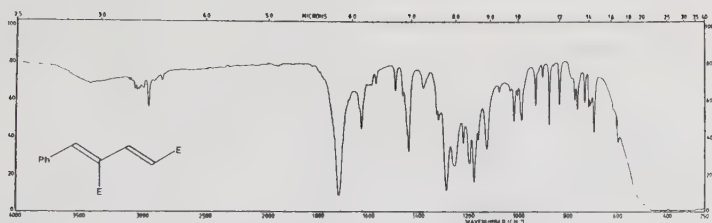


Abb. 63. IR-Spektrum von 47 (Film).

UV (Ethanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$): = 305 (4.49), 229 nm (3.94).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): τ = 2.58 (dd, 2-H), 2.6 (mc, 5 aromat. H), 2.98 (m, 4-H), 3.99 (d, 1-H), 6.20 (s, OCH_3), 6.23 (s, OCH_3).

$J_{1,2} = 15.6 \text{ Hz}$, $J_{2,4} = 0.9 \text{ Hz}$.

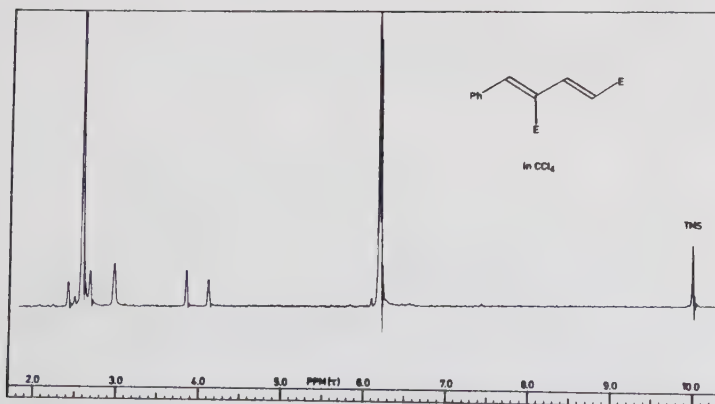


Abb. 64. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 47 (60 MHz, CCl_4).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (246.3)	Ber.	C 68.28	H 5.73
<u>46</u> :	Gef.	C 68.13	H 5.60
<u>47</u> :	Gef.	C 68.19	H 5.64

B) : Zu dem Gemisch aus 1.40 g (5.68 mmol) 4-Phenyl-1(E),3(E)-butadien-1,3-dicarbonsäure-dimethylester und einem 7fachen Überschuß an wasserfreiem Dinatriumhydrogenphosphat (6 g) in 20 ml Methylenchlorid wird eine Lösung von Trifluorperessigsäure (dargestellt aus 1.95 g (7.50 mmol) Trifluoracetanhydrid und 300 mg (7.50 mmol H_2O_2) 85proz. Wasserstoffperoxid) in 5 ml Methylenchlorid bei 0 °C zugetropft. Es wird noch über Nacht bei 0 °C gerührt, vom Puffer abdekantiert, mit wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand schichtchromatographisch aufgetrennt (SiO_2 ; Schichtdicke 1 mm; Benzol/Essigester (8:1). Man erhält 110 mg (10 %, bezogen auf 75 % Umsatz) 40 als farblose Kristalle. Hauptprodukt bei der Epoxidierung ist mit 330 mg (30 %) das zu 40 isomere Vinyloxiran 45, das ebenfalls nach der Chromatographie kristallisiert.

40: Schmp. 48 °C (Methanol)

IR (KBr): 3000, 1720, 1650, 1420, 1250, 1125, 970, 890 cm^{-1} .

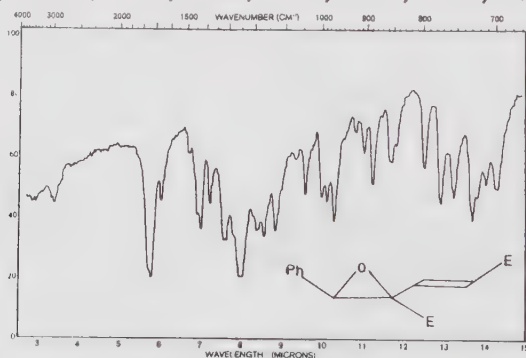


Abb. 65. IR-Spektrum von 40 (KBr).

UV (Ethanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 285 (2.84 sh), 235 nm (3.82, sh).

1H -NMR (60 MHz, CCl_4): τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H), 3.12 (d, 2-H), 4.00 (d, 1-H), 5.51 (s, 4-H), 6.15 (s, OCH_3), 6.37 (s, OCH_3). $J_{1,2}$ = 16.0 Hz.

45: Schmp. 81 °C (Methanol)

IR (KBr): 3000, 2950, 1750, 1710, 1630, 1445, 1320, 1300,
1215, 1080, 1000, 900, 825, 780 cm⁻¹.

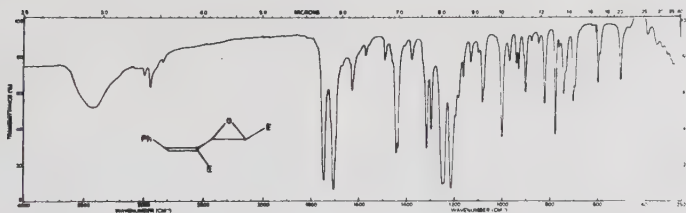


Abb. 66. IR-Spektrum von 45 (KBr).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 274 nm (4.22).

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): τ = 2.05 (m, 4-H), 2.53 (m, 5 arom. H), 5.92 (dd, 2-H), 6.13 (s, OCH₃), 6.20 (s, OCH₃), 6.44 (d, 1-H).

$J_{1,2}$ = 2.0 Hz, $J_{2,4}$ = 1.0 Hz.

C₁₄H₁₄O₅ (262.4) Ber. C 64.12 H 5.38

40: Gef. C 64.00 H 5.60

45: Gef. C 63.88 H 5.60

1,2-Epoxy-3(E)-buten-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (48)

Zu dem Gemisch aus 1.00 g (5.87 mmol) all-trans-Mucon-säuredimethylester und 5 g Dinatriumhydrogenphosphat in 40 ml Methylenchlorid wird bei 0 °C 1.5 Moläquiv. Trifluor-peressigsäure (s. o.) getropft. Nach 3 h wird noch einmal die gleiche Menge an Persäure zugegeben. Es wird über Nacht gerührt und anschließend mit Wasser, Natriumcarbonat-Lösung und wieder Wasser gewaschen, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird in siedendem CCl₄ gelöst. Nach Abkühlen und Stehenlas-

sen über Nacht kristallisiert der nicht umgesetzte Muconester aus. Es wird abfiltriert und die Mutterlauge auf 1/3 des Volumens eingeeengt. Nach Stehenlassen über Nacht bei -18°C haben sich 130 mg des Oxirans 48 zusammen mit geringen Anteilen Muconester (ca. 5 %) abgeschieden. Umkristallisieren aus CCl_4 oder Sublimieren bei 0.07 mbar und 45°C liefert 120 mg (55 %, bez. auf umgesetzten Muconester) reines 48 in farblosen Nadeln.

Schmp. 56°C (CCl_4)

IR (KBr): 3040, 3020, 2980, 1755, 1660, 1450, 1355, 1310, 1260, 1240, 1220, 1195, 1140, 990, 860, 810, 750, 730 cm^{-1} .

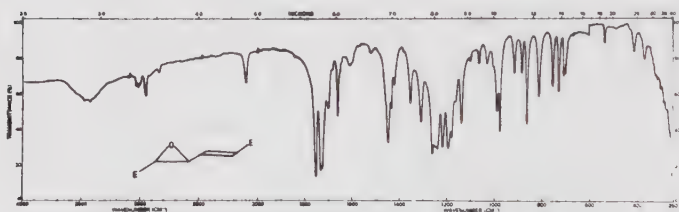


Abb. 67. IR-Spektrum von 48 (KBr).

UV (Ethanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 214 nm (4.23)

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): τ = 3.36 (dd, 3-H), 3.76 (d, 4-H), 6.20 (s, OCH_3), 6.23 (s, OCH_3), 6.27 (dd, 2-H), 6.55 (d, 1-H).

$J_{1,2} = 1.1\text{ Hz}$ $J_{2,3} = 6.5\text{ Hz}$ $J_{3,4} = 16.0\text{ Hz}^+)$.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_5$ (186.2) Ber. C 51.61 H 5.41
Gef. C 51.63 H 5.39

⁺) Nomenklatur nach JUPAC; vgl. Fußnote S. 28.

1,2-Epoxy-4-phenyl-3(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (49)

Zu der Lösung aus 10.0 g (75.78 mmol) Zimtaldehyd und 9.00 g (82.89 mmol) Chloressigsäure-methylester in 20 ml Ether werden unter Rühren 50 ml einer 17proz. Lösung von Kalium-tert-Butylat in tert-Butylalkohol (76 mmol) bei Raumtemp. zugetropft. Es wird noch 15 min gerührt, sodann das Gemisch mit Ether/Petrolether (1:2) versetzt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wird nach dem Trocknen über Na_2SO_4 abdestilliert und der Rückstand bei 3×10^{-3} bar fraktioniert. Dabei gehen zwischen 110 und 115 °C 7.7 g (50 %) des Epoxids 49 über. Wegen der Polymerisationstendenz von 49 bei der Destillation darf die Temperatur im Destillationskolben 140 °C nicht übersteigen. Aus dem mit ca. 10 ml Ether versetzten Destillat kristallisiert bei -18 °C 49 aus.

Schmp. 69 °C (Ether)

IR (KBr): 3030, 1730, 1415, 1305, 1030, 975, 745 cm^{-1} .

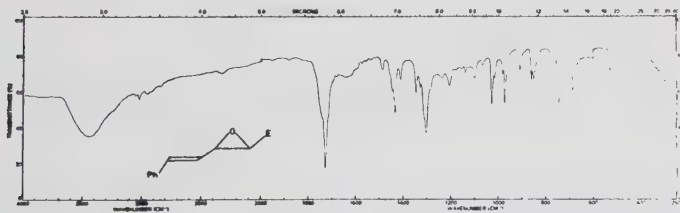


Abb. 68. IR-Spektrum von 49 (KBr).

UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 294 (3.43), 283 (3.63, sh),
258 nm (4.36).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): τ = 2.6-2.9 (m, 5 arom. H),
3.19 (d, 4-H), 4.17 (dd, 3-H), 6.25 (s, OCH_3),
6.37 (dd, 2-H), 6.70 (d, 1-H).
 $J_{1,2}$ = 1.8 Hz, $J_{2,3}$ = 7.2 Hz, $J_{3,4}$ = 15.4 Hz $^{+)$.

$^{+)$ Vgl. Fußnote S. 183.

$C_{12}H_{12}N_2$ (204.2) Ber. C 70.58 H 5.92
Gef. C 70.31 H 6.02

3,4-Epoxy-4-phenyl-1,1-dicarbonitril (51)

Der Lösung aus 1.70 g (11.48 mmol) -Phenyl-glycidaldehyd⁸⁰⁾ und 750 mg (11.36 mmol) Malonsäuredinitril in 20 ml wasserfreiem Chloroform werden unter Rühren bei 0 °C 10 Tropfen Pyridin zugefügt. Nach 4 h Rühren wird mit wenig 10proz. Salzsäure und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das Chloroform i. Vak. abdestilliert. Der rotbraune, ölige Rückstand wird in 5 ml Ether aufgenommen und mit soviel Hexan versetzt, daß die Lösung bei Raumtemp. gerade noch klar bleibt. Daraus kristallisiert das Oxiran 51 bei -20 °C aus. Die Kristalle werden abgesaugt, mit Ether gewaschen und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausbeute 1.80 g (79 %).

Schmp. 90 °C (Isopropylalkohol)

IR (KBr): 3050, 2250, 1610, 1460, 1190, 930, 840, 750, 700 cm^{-1} .

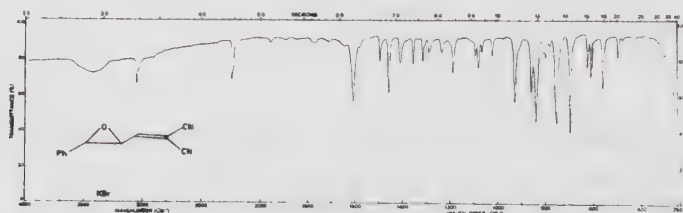


Abb. 69. IR-Spektrum von 51 (KBr).

UV (Ethanol): λ_{max} (1g ε) = 253 (3.17), 217 nm (3.93).

1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 2.4-2.8 (m, 5 arom. H),
3.03 (d, 2-H), 5.91 (d, 4-H), 6.17 (dd, 3-H).
 $J_{2,3}$ = 8.6 Hz, $J_{3,4}$ = 1.6 Hz.

$C_{12}H_8N_2O$ (196.2) Ber. C 73.46 H 4.11 N 14.28
Gef. C 73.26 H 4.28 N 14.17

N-Isopropyl-3,4-ethylenimino-trans-4-phenyl-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (70) und

N-Isopropyl-3,4-ethylenimino-cis-4-phenyl-1(E)-buten-1-carbonsäure-methylester (71)

Zu 5 g (37.88 mmol) frisch destilliertem Zimtaldehyd gelöst in 50 ml Methylenchlorid werden 6.06 (37.88 mmol) Brom in 20 ml desselben Lösungsmittels unter Rühren bei 0 °C zutropft. Zu der nahezu farblosen Lösung des Dibromzimtaldehyds wird unter Eiskühlung ein Gemisch aus 8.94 g (151.52 mmol) Isopropylamin und 26.78 g (265.15 mmol) Triethylamin zutropft und noch 1 h gerührt. Dabei fällt weißes Triethylammoniumbromid aus. Dazu werden 4.32 g (88.18 mmol) festes Kaliumhydroxid gegeben und über Nacht bei 0 °C gerührt. Es wird abfiltriert und das Lösungsmittel, das überschüssige Isopropylamin und Triethylamin i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in Ether (200 ml) aufgenommen und mit der 1.2fachen äquivalenten Menge 1 n HCl zur Hydrolyse der Imino-Gruppe bei 0 °C 10 min ausgeschüttelt. Die etherische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert.

Der dunkelbraune, ölige Rückstand wird in 20 ml wasserfreiem Benzol aufgenommen und zu einer zuvor hergestellten Lösung von 730 mg (30.42 mmol) NaH und 5.57 g (30.42 mmol) Trimethylphosphonoacetat in 80 ml Benzol zutropft. Nach 30 min wird die Lösung auf Eiswasser geschüttet und die organische Phase mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO_4 wird das Benzol i. Vak. abdestilliert und der Rückstand chromatographiert (SiO_2 ; Toluol/Essigester (10:1); Säule 60 x 5 cm). Die 1. Fraktion enthält 0.5 g Zimtsäuremethylester, die 2. Fraktion 1.8 g (19.3 %, bez. auf eingesetzten Zimtaldehyd) cis-Aziridin 71 während die 3. Fraktion aus 3.6 g (38.7 %) trans-Aziridin 70 besteht. Beide Aziridine sind auch nach mehrmaliger Chromatographie braun gefärbte Öle. Bei Raumtemp. findet bereits leichte Zersetzung

statt, so daß alle Handhabungen bei der Darstellung bei 0 °C erfolgen sollen. Die Aziridin-Zwischenstufen sind noch instabiler und können, da sie sehr leicht Benzaldehyd-Imin abspalten, ebenfalls nicht isoliert werden. Da die Bromierung des Zimtaldehyds vollständig verläuft (¹H-NMR-Kontrolle), erklärt sich die Bildung des Zimtsäure-methylesters über den Zerfall des Aziridin-Imins in Benzaldehyd-Imin. Die anschließende Hydrolyse ergibt Benzaldehyd, welcher in der nachfolgenden Reaktion mit dem Phosphonat zu Zimtester reagiert.

70: IR (CCl₄): 3060, 3025, 2960, 1720, 1640, 1600, 1490, 1450, 1430, 1380, 1365, 1300, 1270, 1200, 1145, 1035, 720, 695 cm⁻¹.

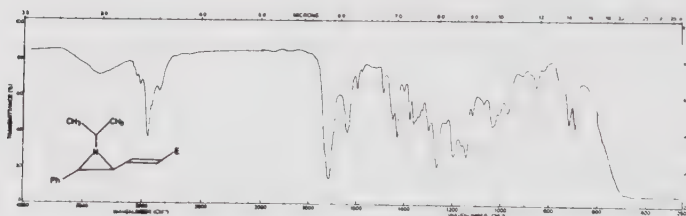


Abb. 70. IR-Spektrum von 70 (CCl₄).

¹H-NMR (180 MHz, CCl₃): τ = 2.7-2.9 (m, 5 arom. H), 3.10 (dd, 2-H), 3.91 (d, 1-H), 6.30 (s, OCH₃), 7.23 (d, 4-H), 7.33 (dd, 3-H), 7.40 (sept., 1'-H), 8.84 und 8.88 (d, CH₃).
J_{1,2} = 15.0 Hz, J_{2,3} = 10.4 Hz, J_{3,4} = 2.7 Hz, J_{1'}, CH₃ = 6.5 Hz.

MS: m/e = 245 (M⁺, 6.4 %), 202 (M⁺ - C₃H₇, 30), 186 (- CO₂CH₃, 100), 174 (29), 170 (22), 144 (67), 142 (40), 132 (23), 115 (52), 106 (14), 105 (51), 104 (47), 91 (27), 77 (42).

71: IR (CCl_4): 3060, 3030, 2960, 1720, 1650, 1600, 1490, 1450, 1430, 1380, 1335, 1300, 1265, 1190, 1160, 1020, 745, 695 cm^{-1} .

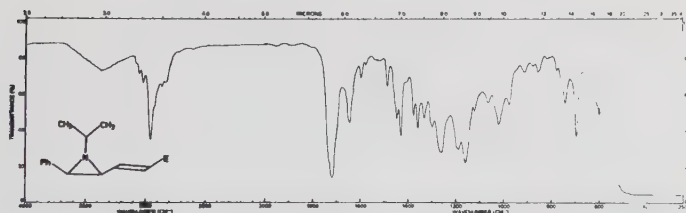


Abb. 71. IR-Spektrum von 71 (CCl_4).

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): $\tau = 2.5\text{--}2.9$ (m, 5 arom. H),
 3.63 (dd, 2-H), 4.02 (d, 1-H), 6.40 (s, OCH_3),
 7.12 (d, 4-H), 7.67 (dd, 3-H), 8.16 (sept., 1'-H),
 8.82 und 8.83 (d, CH_3).
 $J_{1,2} = 15.5$ Hz, $J_{2,3} = 7.6$ Hz, $J_{3,4} = 6.8$ Hz,
 $J_{1',\text{CH}_3} = 6.4$ Hz.

MS: $m/e = 245$ (M^+ , 25.5 %), 202 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 24), 186 ($-\text{CO}_2\text{CH}_3$, 100), 147 (38), 142 (27), 132 (59), 115 (41), 106 (30), 105 (64), 104 (34), 77 (36).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$	(245.3)	Ber. C 73.44	H 7.81	N 5.71
	<u>71</u> :	Gef. C 71.77	H 7.52	N 6.12
	<u>70</u> :	Gef. C 72.48	H 7.83	N 5.43

cis-2-Phenyl-2,3-dihydro-3-furancarbonsäure-methylester (77)

Die Lösung aus 200 mg (0,98 mmol) 27 (oder 28) in 40 ml wasserfreiem Benzol wird mit einer Geschwindigkeit von 20 Tropfen/min und unter einem Stickstoffstrom von 120 Blasen/min bei 330 °C durch das Thermolyserrohr getropft (s.o.). Das Pyrolysat wird in einer eisgekühlten Kühlfalle aufgefangen. Nach dem Abdestillieren des Benzols i. Vak. hinterbleiben 160 mg (80 %) Rohgemisch, in dem nach Aussage des ¹H-NMR-Spektrums neben dem Dihydrofuran 77 noch 10 % Ausgangsepoxyd 27 vorhanden sind. Die Trennung gelingt durch zweimalige präp. DC an SiO₂ (Schichtdicke 1 mm; Petrolether/Ether (2:1); Rf-Werte 0.54 (27) bzw. 0.48 (77)). Die Ausb. an 77 (farbloses Öl) beträgt 140 mg (70 %).

IR (CCl₄): 3030, 2940, 1720, 1610, 1420, 1320, 1165, 1065, 1030, 945, 890 cm⁻¹.

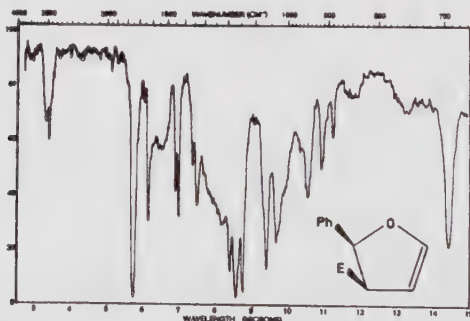


Abb. 72. IR-Spektrum von 77 (CCl₄).

¹H-NMR (60 MHz, CCl₄): τ = 2.6-2.8 (m, 5 arom. H), 3.38 (ddd, 5-H), 4.33 (dd, 2-H), 5.03 (ddd, 4-H), 6.00 (ddd, 3-H), 6.92 (s, OCH₃).

J_{2,3} = 11.2 Hz, J_{3,4} = 2.4 Hz, J_{3,5} = 2.0 Hz, J_{4,5} = 2.8 Hz, J_{2,5} = 0.4 Hz.

MS: m/e = 204 (M⁺, 67 %), 176 (21), 175 (34), 145 (100), 144 (32), 98 (22), 91 (26), 77 (15), 59 (12).

cis-5-Methyl-2-phenyl-2,3-dihydro-3-furancarbonsäure-methyl-
thylester (78)

Die Lösung aus 200 mg (0.92 mmol) 29 (oder 30) in 40 ml wasserfreiem Benzol wird mit einer Geschwindigkeit von 20 Tropfen/min und unter einem Stickstoffstrom von 120 Blasen/min bei 315 °C durch das Thermolyserrohr getropft (s.o.). Das Pyrolysat wird in einer eisgekühlten Kühlfalle aufgefangen. Nach dem Abdestillieren des Benzols i. Vak. hinterbleiben 150 mg Rohgemisch, welches zu 90 % aus dem Dihydrofuran 78 und zu 10 % aus dem Gemisch der beiden Vinylloxirane 29 und 30 besteht (¹H-NMR). Die Ausbeute an 78 beträgt 135 mg (68 %).

IR des Rohprodukts (CCl₄): 3030, 2940, 1720, 1620, 1420, 1165, 1010, 910 cm⁻¹.

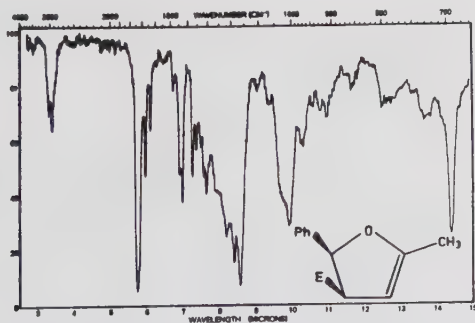


Abb. 73. IR-Spektrum von 78 (CCl₄).

¹H-NMR (60 MHz, CCl₄): τ = 2.6-2.8 (m, 5 arom. H), 4.28 (d, 2-H), 5.38 (m, 4-H), 5.99 (m, 3-H), 6.90 (s, OCH₃), 8.05 (m, CH₃). J_{2,3} = 11.0 Hz.

5-Methyl-5-(4-nitrobenzyloxy)-2c-phenyl-tetrahydro-3r-furan-
carbonsäure-methylester (79)

Da die chromatographische Reindarstellung des Dihydrofurans 78 bisher wegen dessen leichter Zersetzlichkeit (bzw. der großen Tendenz zur Wasseranlagerung) nicht gelungen ist, wurde zur Charakterisierung die Additionsverbindung mit p-Nitrobenzylalkohol hergestellt. 300 mg (1.38 mmol) 29 werden wie oben zu 78 umgelagert. Zum Rohgemisch werden sodann 170 mg (1.25 mmol) p-Nitrobenzylalkohol gegeben. Man läßt 2 d bei Raumtemp. rühren und trennt anschließend schichtchromatographisch auf (SiO_2 ; Benzol/Essigester (10:1), Rf-Wert 0.53). Durch Elution des Kieselgels mit Essigester gewinnt man 200 mg (39 %) des Adduktes 79 in farblosen Kristallen.

Schmp. 91°C (CCl_4)

IR (KBr): 3095, 3060, 2985, 2940, 1735, 1595, 1505, 1490, 1460, 1430, 1380, 1340, 1190, 1165, 1060, 1010, 890, 855, 735, 695 cm^{-1} .

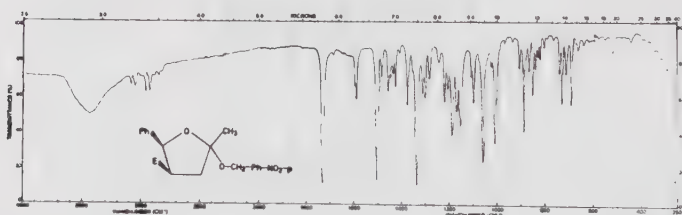


Abb. 74. IR-Spektrum von 79 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\tau = 1.85/1.95$ und $2.55/2.65$ (AA'BB', 4 arom. H), 2.83 (mc, 5 arom. H), 4.78 (d, 2-H), 5.2-5.5 (m, 1'-H (2)), 6.38 (m, 3-H), 6.93 (s, OCH_3), 7.4-7.8 (m, 4-H (2)), 8.28 (s, CH_3).
 $J_{2,3} = 8.6\text{ Hz}$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ (371.4) Ber. C 64.68 H 5.70 N 3.77
Gef. C 64.47 H 5.46 N 3.50

cis-2-(4-Nitrophenyl)-2,3-dihydro-3-furancarbonsäure-methyl-
ester (80)

Die Lösung aus 300 mg (1.20 mmol) Vinyloxiran 31 (oder 32) in 50 ml wasserfreiem Benzol wird mit einer Geschwindigkeit von 20 Tropfen/min und unter einem Stickstoffstrom von 120 Blasen/min bei 310 °C durch das Thermolyserrohr getropft. Das Pyrolysat wird in einer eisgekühlten Kühlfalle aufgefangen und der vom Benzol befreite Rückstand in 2 ml Methanol aufgenommen; nach 15 h Stehenlassen bei -18 °C haben sich 240 mg (80 %) 80 kristallin abgeschieden.

Schmp. 94 °C (Methanol)

IR (KBr): 3100, 3080, 3000, 2950, 1735, 1720, 1610, 1600, 1520, 1340, 1230, 1195, 1140, 1060, 1025, 860, 745, 690 cm⁻¹.

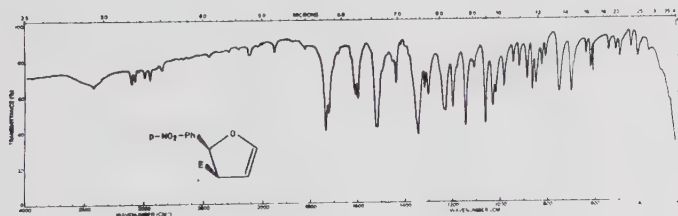


Abb. 75. IR-Spektrum von 80 (KBr).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 267 nm (3.98).

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): τ = 1.78/2.45 (AA'BB', 4 arom. H), 3.27 (dd, 5-H), 4.16 (d, 2-H), 4.90 (dd, 4-H), 5.80 (ddd, 3-H), 6.77 (s, OCH₃).
 $J_{2,3}$ = 10.8 Hz, $J_{3,4}$ = 2.3 Hz, $J_{3,5}$ = 2.1 Hz, $J_{4,5}$ = 2.4 Hz.

C ₁₂ H ₁₁ NO ₅	(249.2)	Ber.	C 57.83	H 4.45	N 5.62
		Gef.	C 57.93	H 4.70	N 5.57

Thermolyse von 35

450 mg (2.06 mmol) Vinyloxiran 35 werden in 70 ml wasserfreiem Benzol gelöst und bei 365 °C unter einem Stickstoffstrom von 120 Blasen/min und mit einer Tropfgeschwindigkeit von 20 Tropfen/min in das Thermolyserohr getropft und in einer eisgekühlten Kühlfalle aufgefangen. Es werden nach dem Abdestillieren des Benzols i.Vak. 400 mg (89 %) eines Gemisches aus 240 mg (53 %) 2-Methyl-2-phenyl-cis-2,3-dihydro-3-furancarbonsäure-methylester (82), 80 mg (18 %) 2-Methyl-2-phenyl-trans-2,3-dihydro-3-furancarbonsäure-methylester (83) und 80 mg (18 %) 5-Phenyl-4-oxa-2(Z),5-hexadien-1-carbonsäure-methylester (84) als einzige Produkte isoliert (¹H-NMR). Eine schichtchromatographische Trennung (SiO₂; Schichtdicke 1 mm;;Benzol/Essigester (10:1); Rf-Werte 0.55 (82) und 0.61 (83 und 84)) gelingt nicht auf Anhieb und ist mit hohen Verlusten wegen der leichten Zersetzlichkeit der drei Produkte verbunden (isolierte Gesamtausbeute nach Chromatographie 290 mg (64 %)). Beim Versuch einer nochmaligen Chromatographie konnte überhaupt keine Substanz mehr eluiert werden.

¹H-NMR von 82 (60 MHz, CDCl₃): τ = 2.6-2.9 (m, 5 arom. H), 3.51 (dd, 5-H), 5.18 (dd, 4-H), 6.41 (dd, 3-H), 6.99 (s, OCH₃), 8.26 (s, CH₃).
J_{3,4} = 2.5 Hz, J_{3,5} = 2.0 Hz, J_{4,5} = 3.0 Hz.

¹H-NMR von 83 (90 MHz, CDCl₃): τ = 2.6-2.9 (m, 5 arom. H), 3.57 (m, 5-H), 5.17 (m, 4-H), 6.16 (m, 3-H), 6.30 (s, OCH₃), 8.50 (s, CH₃).

¹H-NMR von 84 (90 MHz, CDCl₃): τ = 2.75 (mc, 5 arom. H), 3.60 (dt, 3-H), 5.02 (quart., 2-H), 5.22 (d, 6-H), 5.60 (d, 6'-H), 6.40 (s, OCH₃), 6.82 (dd, 1-H).
J_{1,2} = 7.2 Hz, J_{1,3} = 1.8 Hz, J_{2,3} = 7.2 Hz,
J_{6,6'} = 2.3 Hz.

2,3-Dihydro-2,3-furandicarbonsäure-dimethylester (86 und 87)

Die Lösung aus 260 mg (1.40 mmol) 48 in 50 ml wasserfreiem Benzol wird bei 370 °C mit einer Geschwindigkeit von 20 Tropfen/min und unter einem Stickstoffstrom von 120 Blasen/min durch das Thermolyserrohr getropft. Das bei 0 °C aufgefangene Rohpyrolysat liefert nach der Säulenchromatographie (SiO₂; Säule 30 x 1.6 cm; Benzol/Essigester (8:1)) als 1. Fraktion 105 mg eines 3:1 Gemisches aus trans-Dihydrofuran 87 und Ausgangsoxiran 48 (30 % trans-Oxiran laut ¹H-NMR) und als 2. Fraktion 112 mg (40 %) cis-Dihydrofuran 86 als farblose Öle.

86: IR (CCl₄): 3020, 2970, 1750, 1630, 1440, 1270, 1230, 1195, 1180, 1145, 1080, 1010, 970 cm⁻¹.

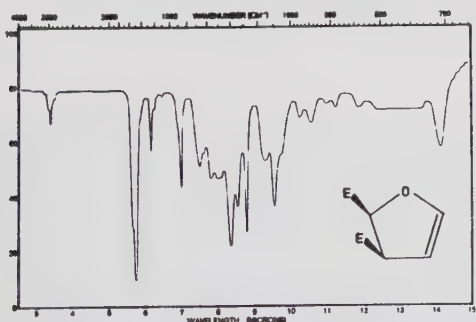


Abb. 76. IR-Spektrum von 86 (CCl₄).

¹H-NMR (90 MHz, CCl₃): τ = 3.60 (dd, 5-H), 5.05 (d, 2-H), 5.08 (dd, 4-H), 6.03 (ddd, 3-H), 6.32 (s, OCH₃), 6.40 (s, OCH₃).

J_{2,3} = 11.0 Hz, J_{3,4} = 2.3 Hz, J_{3,5} = 2.4 Hz,
J_{4,5} = 2.6 Hz.

87: IR im Gemisch mit 48 (CCl₄): 3040, 2980, 1760, 1640, 1440, 1345, 1290, 1250, 1205, 1180, 1145, 1080, 1050, 950 cm⁻¹.

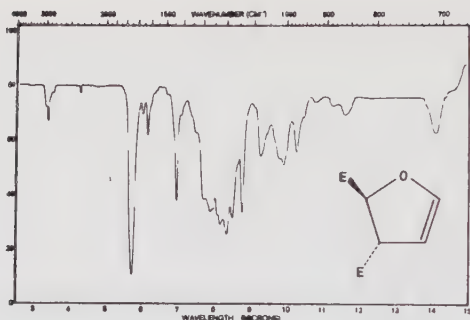


Abb. 77. IR-Spektrum von 87 (CCl_4 , im Gemisch mit 48).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CCl_4): τ = 3.72 (dd, 5-H), 4.81 (d, 2-H),
 5.08 (dd, 4-H), 6.15 (ddd, 3-H), 6.28 (s, OCH_3),
 6.31 (s, OCH_3). $J_{2,3}$ = 6.0 Hz, $J_{3,4}$ = 2.5 Hz,
 $J_{3,5}$ = 2.0 Hz, $J_{4,5}$ = 2.9 Hz.

cis-3-Phenyl-2,3-dihydro-2-furancarbonsäure-methylester (88)

Die Lösung aus 300 mg (1.47 mmol) Vinyloxiran 49 in 50 ml wasserfreiem Benzol wird mit einer Geschwindigkeit von 20 Tropfen/min und unter einem Stickstoffstrom von 120 Blasen/min bei 350°C in das Thermolyserrohr getropft. Das Pyrolysat wird in einer eisgekühlten Kühlfalle aufgefangen. Nach dem Abdestillieren des Benzols i. Vak. wird der Rückstand in wenig Ether aufgenommen (1 ml); bei -18°C kristallisieren 240 mg (80 %) Dihydrofuran 88 aus.

Schmp. 53°C (Ether)

IR (KBr): 3090, 3030, 2920, 1760, 1615, 1440, 1370, 1205,
 1180, 1140, 1055, 1030, 745, 700 cm^{-1} .

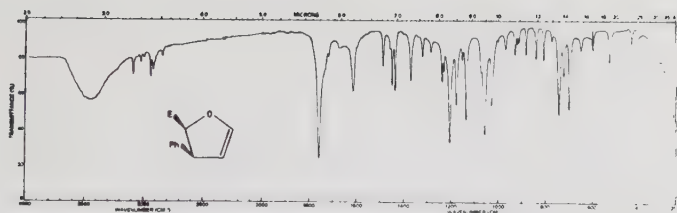


Abb. 78. IR-Spektrum von 88 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): τ = 2.7-2.9 (m, 5 arom. H), 3.48 (dd, 5-H), 4.88 (d, 2-H), 5.03 (dd, 4-H), 5.65 (ddd, 3-H), 6.91 (s, OCH_3).
 $J_{2,3}$ = 11.0 Hz, $J_{3,4}$ = 2.1 Hz, $J_{3,5}$ = 2.1 Hz,
 $J_{4,5}$ = 2.3 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (204.2) Ber. C 70.58 H 5.92
 Gef. C 70.59 H 5.82

cis-2,5-Diphenyl-2,3-dihydro-3-furancarbonsäure-methylester (89)

100 mg (0.36 mmol) Vinyloxiran 37 werden in 2 ml wasserfreiem Benzol im zugeschmolzenen Glasrohr 50 min auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Benzols i. Vak. besteht der Rückstand nach Aussage des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums zu mindestens 90 % aus dem Dihydrofuran 89. Auf Grund der Empfindlichkeit von 26 gegenüber Alkoholen und Spuren von Wasser erfolgt die weitergehende Charakterisierung über die Additionsverbindung 92 bzw. über 91.

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4): τ = 2.3-3.1 (m, 10 arom. H), 4.15 (d, 2-H), 4.68 (d, 4-H), 5.80 (dd, 3-H), 6.90 (s, OCH_3).
 $J_{2,3}$ = 10.6 Hz, $J_{3,4}$ = 2.6 Hz.

5-(4-Nitrobenzyloxy)-2c,5-diphenyl-tetrahydro-3i-furanocar-
bonsäure-methylester (92)

200 mg (0.71 mmol) 37 werden in 5 ml wasserfreiem Benzol im abgeschmolzenen Glasrohr 90 min auf 150 °C erhitzt. Nach dem Öffnen des Rohres werden 5 ml Benzol und 120 mg (0.78 mmol) p-Nitrobenzylalkohol zugegeben und die Lösung 2 d bei Raumtemp. stehengelassen. Durch Schichtchromatographie des vom Benzol befreiten Rückstandes (SiO₂; Schichtdicke 1 mm; Benzol/ Essigester (10:1); Rf-Wert 0.62) erhält man 10 mg unumgesetztes 37 und 170 mg (65 % des Adduktes 92, das aus CCl₄ in farblosen Kristallen anfällt.

Schmp. 127 °C (CCl₄)

IR (KBr): 3095, 3075, 3010, 2990, 2940, 1730, 1595, 1510, 1485, 1440, 1340, 1310, 1195, 1165, 1140, 1060, 1040, 1025, 920, 855, 765, 730, 690 cm⁻¹.

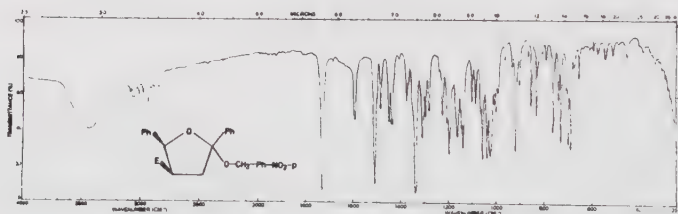


Abb. 79. IR-Spektrum von 92 (KBr).

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): τ = 1.78/1.88 (AA', 2 arom. H), 2.2-2.8 (m, 12 arom. H), 4.55 (d, 2-H), 5.45/5.77 (AB, CH₂-Ar), 6.17 (m, 3-H), 6.90 (s, OCH₃), 7.33 (m, 4-H (2)). J_{2,3} = 9.3 Hz, J_{AB} = 12.8 Hz.

C₂₅H₂₃NO₆ (433.5) Ber. C 69.27 H 5.35 N 3.23
Gef. C 68.49 H 5.04 N 2.94

4-Hydroxy-1-oxo-1,4-diphenyl-3-butanecarbonsäure-methylester (91)

In 100 mg (0.36 mmol) des bei der Thermolyse von 37 erhaltenen Rohgemisches von 89 werden in wasserfreiem CCl_4 gelöst und mit 2 Tropfen Wasser versetzt. Nach 3 h haben sich 85 mg (79 %) 91 als farblose Nadeln abgeschieden, die mit Ether gewaschen und aus CCl_4 umkristallisiert werden.

Schmp. 136°C (CCl_4)

IR (KBr): 3470, 3060, 3030, 2950, 1740, 1680, 1670, 1450, 1440, 1250, 1215, 1165, 1060, 765, 700 cm^{-1} .

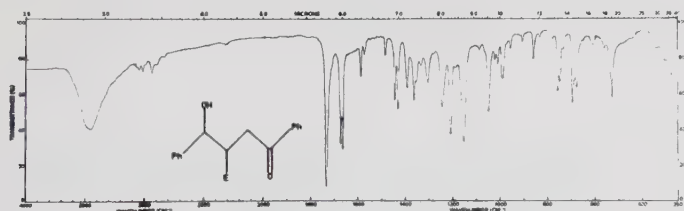


Abb. 80. IR-Spektrum von 91 (KBr).

UV (Ethanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 278 (3.09), 243 nm (4.11).

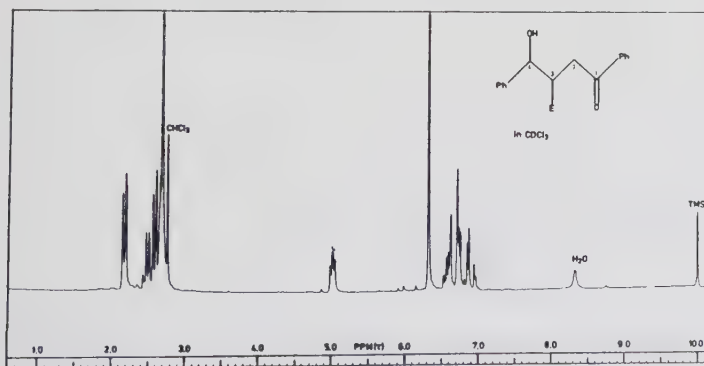


Abb. 81. ^1H -NMR-Spektrum von 91 (180 MHz, CDCl_3).

^1H -NMR (180 MHz, CDCl_3): τ = 2.1-2.7 (m, 10 arom. H), 5.00 (m, 1-H), 6.31 (s, OCH_3), 6.52-6.96 (m, 2-H, 3-H, OH).

$C_{18}H_{18}O_4$ (298.3) Ber. C 72.47 H 6.08
Gef. C 72.28 H 5.96

cis-2-Phenyl-2,3-dihydro-3,5-furandicarbonsäure-dimethyl-
ester (93)

Die Lösung aus 50 mg (0.19 mmol) 40 in wasserfreiem Benzol wird im geschlossenen Glasrohr 90 min auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Benzols i. Vak. hinterbleiben 50 mg Rückstand, der nach Aussage des 1H -NMR-Spektrums zu mindestens 90 % aus dem Dihydrofuran 93 besteht (eine Reindarstellung war aus Substanzmangel bisher nicht möglich).

1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 2.7-2.8 (m, 5 arom. H),
4.18 (d, 2-H), 4.20 (d, 4-H), 5.88 (dd, 3-H),
6.18 (s, OCH_3), 6.88 (s, OCH_3).
 $J_{2,3}$ = 10.9 Hz, $J_{3,4}$ = 2.6 Hz.

2-Phenyl-2,3-dihydro-3,3-furandicarbonitril (94)

100 mg (0.51 mmol) 51 werden in 2 ml wasserfreiem Benzol im zugeschmolzenen Glasrohr 1 h auf 120 °C erhitzt. Das Benzol wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand durch präp. DC (SiO_2 ; Schichtdicke 1 mm; Benzol/Essigester (8:1); Rf-Werte 0.60 (51) bzw. 0.56 (94)) aufgetrennt. Es werden neben 20 mg Ausgangsoxiran 51 40 mg (50 % bez. auf 80 % Umsatz) Dihydrofuran 94 isoliert, das aus wenig Ether bei -18 °C auskristallisiert.

Schmp. 42 °C (Ether)

IR (KBr): 3120, 3060, 3030, 2920, 2255, 2245, 1610, 1455,
1210, 1150, 1060, 1005, 980, 735, 695 cm^{-1} .

1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 2.5 (mc, 5 arom. H), 3.13
(d, 5-H), 4.10 (s, 2-H), 4.68 (d, 4-H).
 $J_{4,5}$ = 2.8 Hz.

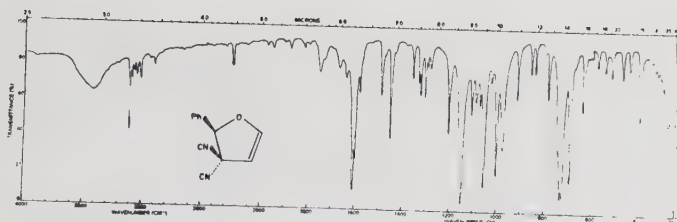


Abb. 82. IR-Spektrum von 94 (KBr).

$C_{12}H_8N_2O$ (196.2) Ber. C 73.46 H 4.11 N 14.28
 Gef. C 73.13 H 3.95 N 13.75

3-Benzo-2,7-dihydro-2,6-oxepindicarbonsäure-dimethylester (96)

70 mg (0.27 mmol) 45 werden in 10 ml wasserfreiem Benzol gelöst und unter den üblichen Bedingungen (s.o.) in das 370 °C heiße Thermolyserrohr getropft. Das Reaktionsgemisch wird in einer eisgekühlten Kühlfalle aufgefangen, das Benzol i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit wenig Ether versetzt. Daraus kristallisieren 30 mg (43 %) 96 aus. In der Mutterlauge sind noch weitere 10 mg (14 %) 96.

Schmp. 93 °C (Methanol)

IR (KBr): 3010, 2960, 1755, 1745, 1725, 1635, 1430, 1250, 1205, 1060, 755 cm^{-1} .

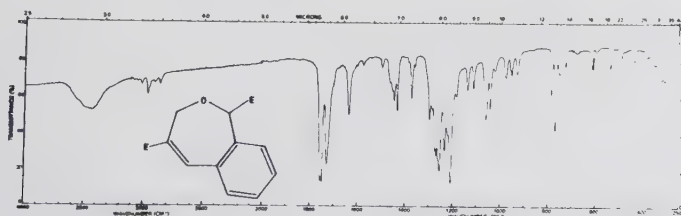


Abb. 83. IR-Spektrum von 96 (KBr).

UV(Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 285 (4.26), 222 nm (4.20).

$^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): τ = 2.23 (m, 5-H), 2.55 (m, 11-H), 2.62 (ddd, 10-H), 2.67 (ddd, 9-H), 2.93 (m, 8-H), 5.16 (dd, 7-H), 5.25 (dd, 7'-H), 6.12 (s, OCH_3), 6.17 (s, OCH_3). Zuordnung von 11-H und 8-H bzw. 9-H und 10-H sind vertauschbar.

$J_{10,11}$ = 7.5 Hz, $J_{9,10}$ = 7.5 Hz, $J_{9,11}$ = 1.6 Hz,
 $J_{8,9}$ = 7.5 Hz, $J_{8,10}$ = 1.5 Hz, $J_{7,7'}$ = 17 Hz,
 $J_{5,7}$ = 1.3 Hz, $J_{5,7'}$ = 1.7 Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (90.52 MHz, CDCl_3): δ = 170.22 (C=O), 166.43 (C=O), 139.40 (C-5), 133.19 (C-9), 138.22, 133.72, 132.21 (C-3, C-4, C-6), 129.36, 128.71, 126.40, (C-8, C-10, C-11), 80.16 (C-2), 70.49 (C-7), 52.40, 52.19 (CH_3).

MS: m/e = 387 (M^+ , 9.6 %), 328 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{CH}_3$, 54), 204 (18), 176 (40), 145 (19), 121 (56), 119 (54), 117 (100), 115 (69), 105 (14), 91 (23), 84 (21), 82 (32), 77 (16), 59 (14), 47 (23), 43 (13), 28 (22).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (262.3) Ber. C 64.12 H 5.38
Gef. C 63.63 H 5.09

cis-5-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2-phenyl-2,5-dihydro-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (146)

500 mg (2.50 mmol) 27 werden mit 2.00 g (14.08 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester (ADM) und 3 ml Brombenzol im abgeschmolzenen Glasrohr 1 h auf 170 °C erhitzt. Das Rohgemisch wird an SiO_2 (20 g, Säule 0.5 cm Durchmesser, Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert. Die 1. Fraktion enthält Brombenzol und überschüssiges ADM, die 2. Fraktion 60 mg 27 und die 3. Fraktion 230 mg eines Gemisches aus 73 % 146, 20 % 148, 4 % 149 und 5 % eines nicht identifizierten Produktes (Gesamtausbeute an 1:1 Addukt 27 %); die übrigen Fraktionen enthalten nur ADM-Oligomere. Eine Reindarstellung von 146 ist nicht gelungen.

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H),
 2.87 (dd, 1'-H), 3.89 (d, 2'-H), 3.96 (d, 2-H),
 4.31 (ddd, 5-H), 6.18 (s, OCH_3), 6.27 (s, OCH_3),
 6.37 (s, OCH_3).
 $J_{2,5}$ = 4.8 Hz, $J_{1',2'}$ = 15.8 Hz, $J_{2',5}$ = 1.7 Hz,
 $J_{1',5}$ = 5.2 Hz.

trans-5-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2-phenyl-2,5-dihydro-
3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (147)

500 mg (2.50 mmol) 28 werden mit 2.00 g (14.08 mmol) ADM und 3 ml Brombenzollanalog umgesetzt und aufgearbeitet. Die 1. Fraktion enthält Brombenzol und überschüssiges ADM, die 2. Fraktion 40 mg 28 und die 3. Fraktion 280 mg (33 %) eines Gemisches aus 90 % 147, 5 % 148 und 5 % 149, aus welchem bei -18°C nach Zugabe von wenig Ether (0.2 ml) 147 auskristallisiert.

Schmp. 52°C (Ether)

IR (KBr): 3035, 2950, 1725, 1660, 1435, 1270, 1170, 1020,
 800, 760 cm^{-1} .

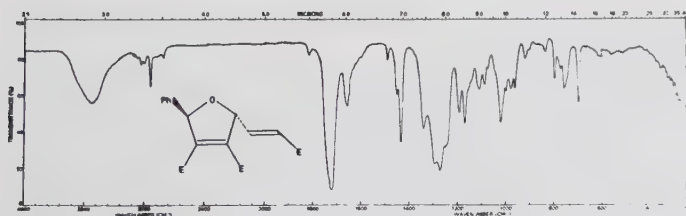


Abb. 84. IR-Spektrum von 147 (KBr).

UV (Ethanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 228 (4.18).

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H),
 2.98 (dd, 1'-H), 3.76 (dd, 2'-H), 3.86 (d, 2-H),
 4.10 (ddd, 5-H), 6.21 (s, OCH_3), 6.27 (s, OCH_3),
 6.37 (s, OCH_3). $J_{2,5}$ = 6.2 Hz, $J_{1',2'}$ = 15.7 Hz,
 $J_{1',5}$ = 4.8 Hz, $J_{2',5}$ = 1.5 Hz.

$C_{18}H_{18}O_7$ (346.4) Ber. C 62.42 H 5.24
Gef. C 62.20 H 5.22

cis- und trans-5-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2-phenyl-2,3-dihydro-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (148 und 149)

200 mg (0.96 mmol) 28 und 600 mg ADM werden in 2 ml Brombenzol 3.5 h auf 156 °C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird durch präp. DC (SiO_2 ; Schichtdicke 1 mm; Petrolether/Ether (2:1); Rf-Wert für 148/149: 0.21) gereinigt. Es werden 100 mg (30 %) eines 1:1-Gemisches von 148 und 149 isoliert.

148: 1H -NMR (60 MHz, CCl_4): τ = 2.11 (d, 1'-H), 2.5-2.8 (m, 5 aromat. H), 3.47 (d, 2'-H), 4.15 (d, 2-H), 5.73 (d, 3-H), 6.18 (s, OCH_3), 6.22 (s, OCH_3), 6.86 (s, OCH_3). $J_{1',2'} = 16$ Hz, $J_{2,3} = 11$ Hz.

149: 1H -NMR (60 MHz, CCl_4): τ = 2.15 (d, 1'-H), 2.5-2.8 (m, 5 aromat. H), 3.47 (d, 2'-H), 4.32 (d, 2-H), 5.98 (d, 3-H), 6.18 (s, OCH_3), 6.22 (s, OCH_3 (2)). $J_{1',2'} = 16$ Hz, $J_{2,3} = 7$ Hz.

Umsetzung von 31 mit ADM:

500 mg (2.01 mmol) 31 werden mit 2.50 g (17.61 mmol) ADM in 3 g Brombenzol im geschlossenen Glasrohr 2 h auf 160 °C erhitzt. Nach Abziehen von Brombenzol und überschüssigem ADM i. Vak. können im 1H -NMR-Spektrum des Rückstandes die Signale des Ausgangsoxirans 31 sowie die des 1:1-Addukts 150 identifiziert werden (vgl. Tab. 7). Säulenchromatographie des Rohprodukts (20 g SiO_2 ; Säulendurchmesser 1 cm; Toluol/Essigester (10:1)) liefert als 1. Fraktion 90 mg 31, als 2. Fraktion 170 mg (26 %, bez. auf 82 % Umsatz) des konjugierten Diens 5-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-cis-2-(4-nitrophenyl)-2,3-dihydro-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (152) und als weitere Fraktionen ADM-Oligomere. 152 kristallisiert

aus Methanol in farblosen Kristallen.

150: $^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3 , Werte dem Rohspektrum entnommen): $\tau = 1.9/2.6$ (m, 4 arom. H), 2.97 (dd, 1'-H), 3.98 (dd, 2'-H), 3.95 (d, 2-H), 4.30 (ddd, 5-H). Die Estermethylsignale können nicht zugeordnet werden.

$J_{1',2'} = 15.9$ Hz, $J_{2,5} = 4.8$ Hz, $J_{1',5} = 5.0$ Hz, $J_{2',5} = 1.7$ Hz.

152: Schmp. 184°C (Methanol)

IR (KBr): 3100, 3010, 2950, 1745, 1720, 1690, 1595, 1520, 1453, 1350, 1200 cm^{-1} .

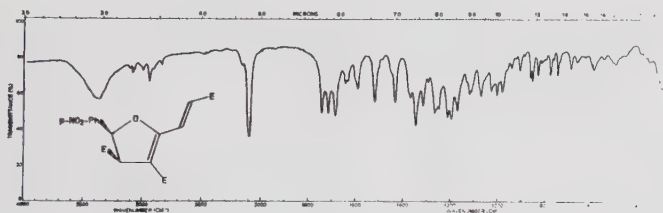


Abb. 85. IR-Spektrum von 152 (KBr).

UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 262 nm (4.28).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\tau = 1.93$ (d, 1'-H), 1.75/2.50 (AA'BB', 4 arom. H), 3.42 (d, 2'-H), 3.99 (d, 2-H), 5.45 (d, 3-H), 6.23 (s, OCH_3 (2)), 6.78 (s, OCH_3). $J_{1',2'} = 16.0$ Hz, $J_{2,3} = 11.0$ Hz.

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_9$ (391.3)	Ber.	C 55.25	H 4.38	N 3.58
	Gef.	C 55.05	H 4.24	N 3.55

Umsetzung von 32 mit ADM:

Bei der wie für 31 durchgeführten Reaktion von 32 mit ADM wird ein Rohprodukt erhalten, das nach Aussage des $^1\text{H-NMR}$ -

Spektrums neben Ausgangsmaterial das Addukt 151 enthält. Die säulenchromatographische Auftrennung (Bedingungen s.o.) ergibt als 1. Fraktion 70 mg des Vinyloxirans 32, als 2. Fraktion 160 mg (24 %, bez. auf 86 % Umsatz) trans-5-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2-(4-nitrophenyl)-2,5-dihydro-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (151) und als weitere Fraktionen nur höhermolekulares Material. 151 wird aus Methanol umkristallisiert.

151: Schmp. 112 °C (Methanol)

IR (KBr): 2950, 2920, 2850, 1725, 1520, 1435, 1345, 1280, 1245, 1020, 850 cm⁻¹.

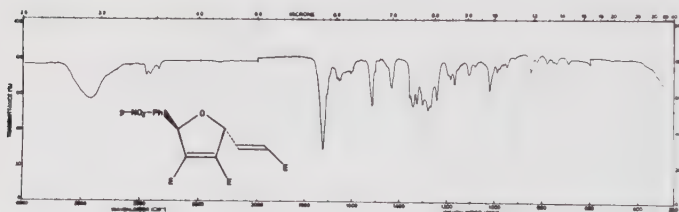


Abb. 86. IR-Spektrum von 151 (KBr).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 262 nm (4,16).

¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): τ = 1.82/2.51 (AA'BB', 4 arom. H), 3.04 (dd, 1'-H), 3.79 (dd, 2'-H), 3.80 (d, 2-H), 4.09 (ddd, 5-H), 6.17 (s, OCH₃), 6.25 (s, OCH₃), 6.34 (s, OCH₃).
 $J_{1',2'} = 15.9$ Hz, $J_{1',5} = 5.0$ Hz, $J_{2',5} = 6.1$ Hz, $J_{2',5} = 1.5$ Hz.

C₁₈H₁₇NO₉ (391.3) Ber. C 55.25 H 4.38 N 3.58
 Gef. C 54.95 H 4.21 N 3.23

Umsetzung von 29 mit ADM:

200 mg (0.92 μ mol) 29 werden mit 750 mg (5.28 mmol) ADM

in 1 ml Diphenylether 8 h auf 150 °C erhitzt. Die säulenchromatographische Aufarbeitung (20 g SiO₂; Säule 40 x 0.5 cm; Benzol/Essigester (10:1)) des Rohprodukts liefert nach der Elution des Diphenylethers und des überschüssigen ADM 110 mg (33 %) eines 9:1-Gemisches der 5-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-5-methyl-2-phenyl-2,5-dihydro-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (154 und 155). Man fügt 1 ml Ether hinzu und läßt das Gemisch über Nacht bei -18 °C stehen; danach haben sich Kristalle des cis-Adduktes 154 in reiner Form abgeschieden.

154: Schmp. 72 °C (Ether)

IR (KBr): 3030, 3000, 2950, 1735, 1720, 1710, 1430, 1310, 1290, 1270, 1200, 1063, 746, 698 cm⁻¹.

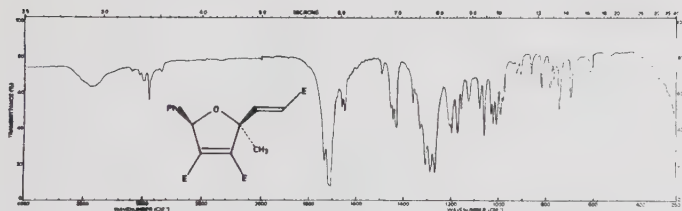


Abb. 87. IR-Spektrum von 154 (KBr).

¹H-NMR (60 MHz, CCl₄): τ = 2.6-2.8 (m, 5 arom. H), 2.80 (d, 1'-H), 4.02 (d, 2'-H), 4.03 (s, 2-H), 6.17 (s, OCH₃), 6.32 (s, OCH₃), 6.43 (s, OCH₃), 8.40 (s, CH₃). J_{1',2'} = 16 Hz.

Umsetzung von 30 mit ADM:

Bei der wie für 29 ausgeführten Reaktion von 30 mit ADM erhält man nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung 140 mg (42 %) eines 1:4-Gemisches der beiden Addukte 154 und 155. Nach Zufügen von 1 ml Ether und Stehenlassen über Nacht bei -18 °C kristallisiert 155 in reiner Form aus.

Schmp. 67 °C (Ether)

IR (KBr): 3000, 2950, 2850, 1745, 1720, 1655, 1435, 1300, 1265, 1010, 770 cm⁻¹.

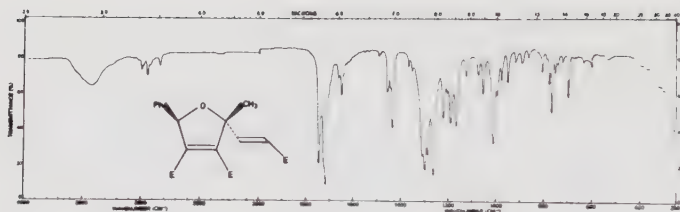


Abb. 88. IR-Spektrum von 155 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4): $\tau = 2.7$ (mc, 5 arom. H), 2.98 (d, 1'-H), 3.83 (d, 2'-H), 4.05 (s, 2-H), 6.18 (s, OCH_3), 6.29 (s, OCH_3), 6.42 (s, OCH_3), 8.26 (s, CH_3). $J_{1',2'} = 16$ Hz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (360.4) Ber. C 63.33 H 5.59
154: Gef. C 63.27 H 5.66
155: Gef. C 63.37 H 5.49

Umsetzung von 27 mit Maleinsäureanhydrid (MSA):

500 mg (2.45 mmol) 27 werden mit 1.30 g MSA (13.27 mmol) in 2 ml Brombenzol 4 h auf 156°C erhitzt. Das Brombenzol wird bei 20 mbar, das überschüssige MSA bei 0.7 mbar abdestilliert und der Rückstand in wenig siedendem Chloroform gelöst. Nach dem Abkühlen kristallisieren 290 mg (39 %) des all-cis-Anhydrids 162 in farblosen Nadeln aus.

Schmp. 164°C

IR (KBr): 2995, 2975, 1855, 1785, 1710, 1435, 1280, 1110, 1045, 940 cm^{-1} .

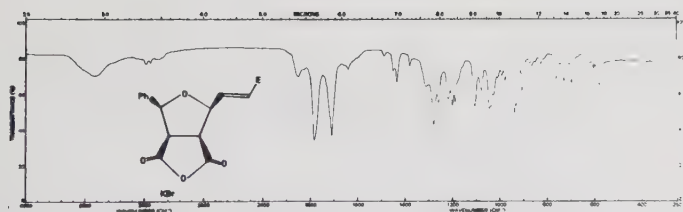


Abb. 89. IR-Spektrum von 162 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, $\text{D}_6\text{-Aceton}$): τ = 2.5-2.9 (m, 5 arom. H),
 2.90 (dd, 1'-H), 3.74 (dd, 2'-H), 4.85 (d, 2-H),
 5.28 (m, 5-H), 6.0-6.3 (m, 3-H/4-H), 6.26 (s,
 OCH_3).
 $J_{1',2'} = 15.9$ Hz, $J_{1',5} = 4.3$ Hz, $J_{2',5} = 1.2$ Hz,
 $J_{2,3} = 6.6$ Hz.

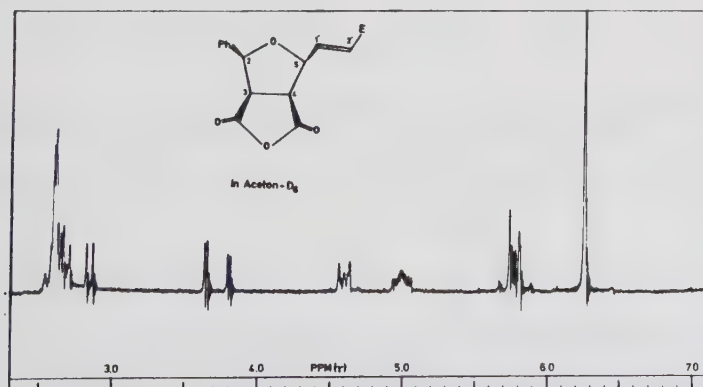


Abb. 90. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 162 (100 MHz, $\text{D}_6\text{-Aceton}$).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (302.3) Ber. C 63.57 H 4.67
 Gef. C 63.42 H 4.84

Nach Aussage des ^1H -NMR-Spektrums enthält die Mutterlauge von 162 320 mg (43 %) eines ca. 1:1-Gemisches der Addukte 162 und 163

^1H -NMR-Daten von 163 (100 MHz, CDCl_3): $\tau = 2.5\text{--}2.9$ (m, 5 arom. H), 2.88 (dd, $1'\text{-H}$), 3.74 (m, $2'\text{-H}$), 4.72 (d, 2-H), 5.01 (m, 5-H), 6.26 (s, OCH_3), 6.4–6.9 (m, $3\text{-H}/4\text{-H}$).
 $J_{1',2'} = 16.0$ Hz, $J_{1',5} = 3.8$ Hz, $J_{2,3} = 5.8$ Hz.

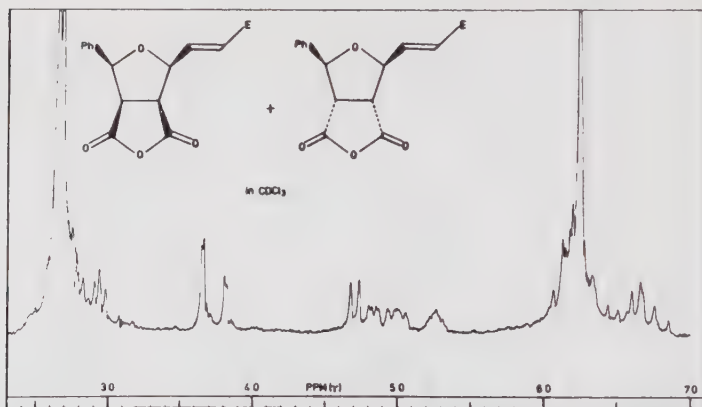


Abb. 91. ^1H -NMR-Spektrum von 163 und 164 (1:1-Gemisch; 100 MHz, CDCl_3).

5c-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2c-phenyl-tetrahydro-3r,4c-furandicarbonsäure-dimethylester (164) und
5t-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2t-phenyl-tetrahydro-3r,4c-furandicarbonsäure-dimethylester (165)

Der Rückstand der Mutterlauge der Anhydride 162 und 163 (320 mg, 1.05 mmol) wird in Methanol 3 h rückfließend erhitzt, das Methanol abdestilliert, der Rückstand in Ether aufgenommen und die Lösung mit 1.1×10^{-3} Moläquiv. einer etherischen Diazomethanolösung versetzt. Nach präp. DC (SiO_2 , Schichtdicke 1 mm, Ether/Petrolether (5:2), Rf-Werte 0.53 (165) bzw. 0.30 (164) werden 150 mg (43 %) des trans-Triesters 165 und 40 mg (11 %) des cis-Triesters 164 isoliert (die schlechte Ausbeute an 164 ist auf die unvollständige Methanolyse des Anhydrids 162 zurückzuführen). - Zur Überführung des in reiner Form isolierten Anhydrids 162 (290 mg) in 164 erhitzt man 6 h in Methanol, entfernt danach das Lösungsmittel und versetzt den in Ether aufgenommenen Rückstand mit 10^{-3} Moläquiv. einer etherischen Diazomethanolösung. Nach DC erhält man 250 mg (75 %) 164 in farblosen Kristallen. Die Gesamtausbeute an 164 und 165, bez. auf eingesetzten Vinylaziridin 27 betr. 80 %.

164: Schmp. 112 °C (Methanol)

IR (KBr): 2950, 1740, 1720, 1655, 1430, 1380, 1330, 1230, 1165, 1000, 870, 750, 695 cm^{-1} .

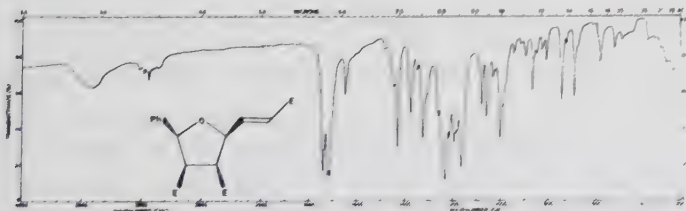


Abb. 92. IR-Spektrum von 164 (KBr).

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.7 (m, 5 arom. H),
 2.58 (dd, 1'-H), 3.79 (dd, 2'-H), 4.75 (d, 2-H),
 4.99 (ddd, 5-H), 6.16 (dd, 4-H), 6.41 (dd, 3-H),
 6.22 (s, OCH_3), 6.32 (s, OCH_3), 6.74 (s, OCH_3).
 $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{1',5} = 7.0$ Hz, $J_{2',5} = 1.6$ Hz,
 $J_{2,3} = 5.8$ Hz, $J_{3,4} = 7.5$ Hz, $J_{4,5} = 10.2$ Hz.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (348.4) Ber. C 62.06 H 5.79
 Gef. C 62.22 H 5.89

165: IR (CCl_4): 2950, 1725, 1660, 1430, 1350, 1270, 1200, 1170, 1020, cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H),
 2.86 (dd, 1'-H), 3.70 (dd, 2'-H), 4.68 (d, 2-H),
 4.97 (ddd, 5-H), 6.22 (s, OCH_3), 6.25 (s, OCH_3),
 6.27 (s, OCH_3), 6.64 (dd, 3-H), 6.78 (dd, 4-H).
 $J_{1',2'} = 15.6$ Hz, $J_{1',5} = 4.6$ Hz, $J_{2',5} = 1.5$ Hz,
 $J_{2,3} = 6.4$ Hz, $J_{3,4} = 9.6$ Hz, $J_{4,5} = 8.1$ Hz.

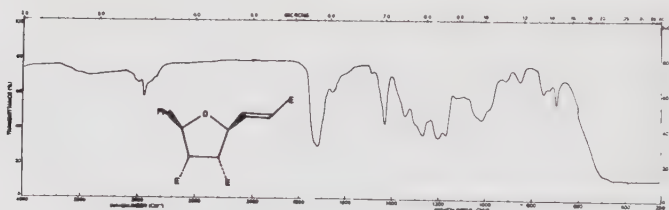


Abb. 93. IR-Spektrum von 165 (CCl_4).

Umsetzung von 28 mit MSA:

350 mg (1.71 mmol) 28 werden mit 900 mg (9.18 mmol) MSA in 2 ml Brombenzol 3 h auf 156 °C erhitzt. Das Brombenzol wird bei 20 mbar und das überschüssige MSA bei 0.7 mbar abdestilliert. Der Rückstand besteht nach Aussage des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums neben wenig 28, MSA und Zersetzungsprodukten aus einem Gemisch der Anhydride 166 und 167. Dieses Gemisch wird ohne weitere Reinigung zur Darstellung der Triester 168/169 verwendet.

166: $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H),
 2.84 (dd, 1'-H), 3.84 (dd, 2'-H), 4.5-4.7 (m, 2-H),
 5.18 (m, 5-H), 5.9-6.4 (m, 3-H/4-H), 6.23 (s, OCH_3).
 $J_{1',2'} = 16.0$ Hz, $J_{1',5} = 4.0$ Hz, $J_{2',5} = 1.8$ Hz.

167: $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H),
 2.89 (dd, 1'-H), 3.77 (dd, 2'-H), 4.35 (m, 2-H),
 4.5-4.7 (m, 5-H), 5.9-6.4 (m, 3-H/4-H), 6.28 (s, OCH_3).
 $J_{1',2'} = 16.0$ Hz, $J_{1',5} = 4.0$ Hz, $J_{2',5} = 1.8$ Hz.

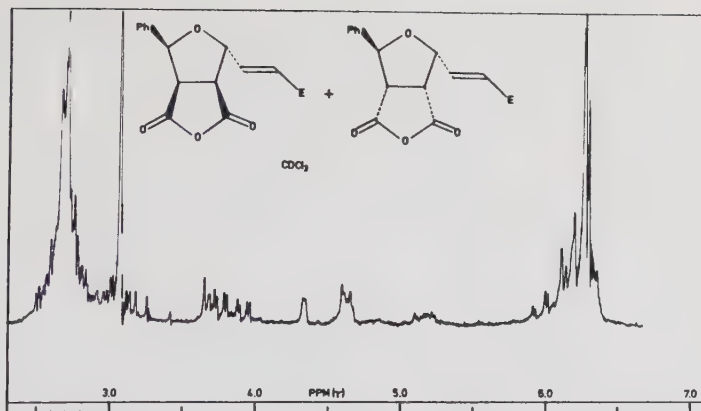


Abb. 94. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 166 und 167 (ca. 1:1-Gemisch; 100 MHz, CDCl_3).

5t-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2c-phenyl-tetrahydro-3r,4c-furandicarbonsäure-dimethylester (168) und

5c-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2t-phenyl-tetrahydro-3r,4c-furandicarbonsäure-dimethylester (169)

Das Rohgemisch der Anhydride 166 und 167, wird in 50 ml Methanol 8 h bei Raumtemp. stehengelassen, anschließend wird das Methanol abdestilliert und der Rückstand chromatographiert (30 g SiO_2 , Säule 1.5 cm Durchmesser, Ether/Petrolether (5:2)). Die 1. Fraktion besteht aus wenig 28 und den nicht umgesetzten Anhydriden 166 und 167, die 2. Fraktion aus einem Gemisch der Halbester von 166 und 167, und die 3. Fraktion aus wenig Halbester von 167. Die 1. Fraktion wird noch 2 h in Methanol rückfließend erhitzt, das Methanol abdestilliert und der Rückstand ebenso wie die Fraktionen 2 und 3 in Ether aufgenommen und mit einer etherischen Diazomethanlösung versetzt (bis zur Beendigung der N_2 -Entwicklung). Der Ether wird abdestilliert,

die jeweiligen Rohgemische werden durch präp. DC (SiO_2 , Schichtdicke 1 mm, Ether/ Petrolether (5:2), Rf-Werte 0.89 (28) bzw. 0.49 (168 und 169)) aufgetrennt. Aus den Fraktionen 1 und 2 werden neben 40 mg Ausgangsoxiran 28 zusammen 180 mg (34 % bez. auf umgesetztes Oxiran 28) eines Gemisches der Triester 168 und 169 erhalten, aus dem nach Zugabe von Petrolether/Ether bei -20°C der Triester 168 auskristallisiert. Die Mutterlauge enthält 168 und 169 im ungefähren Verhältnis 2:1. Aus der 3. Fraktion werden 20 mg (4 %) des Triesters 169 gewonnen (farbloses Öl). Gesamtausbeute an 168 und 169 200 mg (38 %).

168: Schmp. 93°C (Petrolether/Ether)

IR (KBr): 3010, 2960, 1740, 1720, 1660, 1430, 1385, 1350, 1270, 1220, 1170, 1020, 740, 700 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): $\tau = 2.5\text{--}2.8$ (m, 5 arom. H), 2.82 (dd, $1'\text{-H}$), 3.75 (dd, $2'\text{-H}$), 4.53 (ddd, 5-H), 4.63 (d, 2-H), 6.24 (s, OCH_3), 6.26 (s, OCH_3), 6.80 (s, OCH_3), 6.35 (dd, 3-H), 6.73 (dd, 4-H).
 $J_{1',2'} = 15.9\text{ Hz}$, $J_{1',5} = 4.5\text{ Hz}$, $J_{2',5} = 1.7\text{ Hz}$,
 $J_{2,3} = 5.5\text{ Hz}$, $J_{3,4} = 6.8\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 9.3\text{ Hz}$.

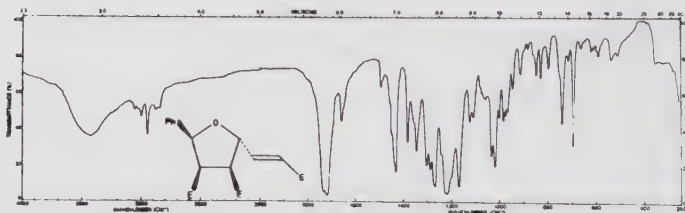


Abb. 95. IR-Spektrum von 168 (KBr).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (348.4)	Ber. C 62.06	H 5.79
	Gef. C 61.89	H 5.92

169: $^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3 , im Gemisch mit 168):

τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom. H), 3.00 (dd, 1'-H),
3.77 (dd, 2'-H), 4.30 (d, 2-H), 4.86 (ddd, 5-H),
ca. 6.2 (4-H), 6.27 (s, OCH_3), 6.31 (s, OCH_3),
6.33 (s, OCH_3), 6.59 (dd, 3-H).

$J_{1',2'} = 15.5$ Hz, $J_{1',5} = 4.4$ Hz, $J_{2',5} = 1.7$ Hz,

$J_{2,3} = 8.6$ Hz, $J_{3,4} = 7.4$ Hz, $J_{4,5} = 6.0$ Hz.

Umsetzung von 20 mit MSA:

500 mg (2.29 mmol) 29 werden mit 1.30 g MSA in 3 ml Brombenzol 4 h auf 156°C erhitzt. Das Brombenzol wird bei 29 mbar und das überschüssige MSA bei 0.7 mbar abdestilliert. Der Rückstand besteht nach $^1\text{H-NMR}$ -Analyse neben Zersetzungsprodukten aus einem Gemisch der beiden Anhydride 170 und 171 im Verhältnis 7:3. Dieses Rohgemisch wird ohne weitere Reinigung in die Triester 172 und 173 übergeführt.

170: $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.8 (m, 5 arom.

H), 2.72 (d, 1'-H), 3.66 (d, 2'-H), 4.49 (d, 2-H),
5.7-6.0 (m, 3-H/4-H), 6.25 (s, OCH_3), 8.40 (s, CH_3).

$J_{1',2'} = 15.5$ Hz, $J_{2,3} = 7.5$ Hz.

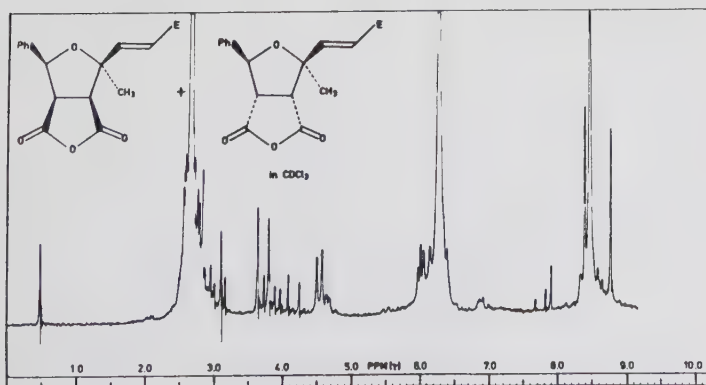


Abb. 96. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 170 und 171 (7:3-Gemisch, 100 MHz, CDCl_3).

171: $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.8 (m, 5 aromat. H), 2.83 (d, 1'-H), 3.73 (d, 2'-H), 4.61 (m, 2-H), 6.0-6.3 (m, 3-H/4-H), 6.25 (s, OCH_3), 8.30 (s, CH_3). $J_{1',2'} = 15.5$ Hz.

5c-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-5t-methyl-2c-phenyl-tetrahydro-3r,4c-furandicarbonsäure-dimethylester (172) und
5t-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-5c-methyl-2t-phenyl-tetrahydro-3r,4c-furandicarbonsäure-dimethylester (173)

750 mg des Rohgemisches der beiden Anhydride 170 und 171 werden in Methanol 3 h rückfließend erhitzt. Das Methanol wird abdestilliert, der Rückstand in Ether aufgenommen und mit etherischer Diazomethanlösung bis zur Beendigung der N_2 -Entwicklung versetzt. Nach der präp. DC (SiO_2 , Schichtdicke 1 mm, Ether/Petrolether (5:2), Rf-Werte 0.33 (172) und 0.65 (173)) isoliert man neben 30 mg nicht umgesetzten Epoxids 29 140 mg (18 %) trans-Triester 173 und 310 mg (40 %) cis-Triester 172 (die Ausbeuten sind bezogen auf umgesetztes 29). Die nach der Chromatographie schon kristallin anfallenden Triester 172 und 173 werden zur Reindarstellung aus Ether/Petrolether-Gemischen umkristallisiert. Die Gesamtausbeute an 172 und 173, bez. auf umgesetztes 29, beträgt 58 %.

172: Schmp. 94 $^\circ\text{C}$ (Ether/Petrolether)

IR (KBr): 2950, 2840, 1740, 1720, 1660, 1430, 1345, 1310, 1275, 1190, 1160, 1090, 1010, 980, 750, 700 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 2.4-2.8 (m, 5 aromat. H), 2.78 (d, 1'-H), 3.84 (d, 2'-H), 4.82 (d, 2-H), 6.25 (s, OCH_3 (2)), 6.47 (dd, 3-H), 6.53 (d, 4-H), 6.75 (s, OCH_3), 8.25 (s, CH_3).
 $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{2,3} = 4.8$ Hz, $J_{3,4} = 7.9$ Hz,

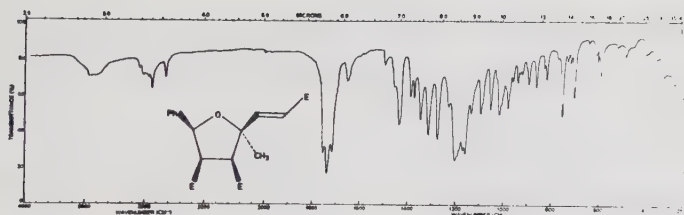


Abb. 97. IR-Spektrum von 172 (KBr).

173: Schmp. 86 °C (Ether/Petrolether)

IR (KBr): 2950, 1740, 1720, 1660, 1430, 1345, 1310, 1275, 1190, 1160, 1090, 1010, 980, 750, 700 cm⁻¹.

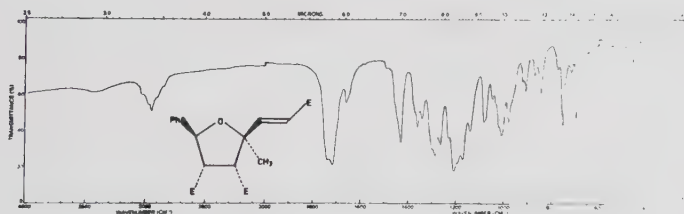


Abb. 98. IR-Spektrum von 173 (KBr).

¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): τ = 2.4-2.8 (m, 5 arom. H),
 2.90 (d, 1'-H), 3.80 (d, 2'-H), 4.43 (d, 2-H),
 6.25 (s, OCH₃), 6.32 (s, OCH₃), 6.36 (s, OCH₃),
 6.41 (d, 4-H), 6.46 (dd, 3-H), 8.36 (s, CH₃).
 $J_{1',2'} = 15.6$ Hz, $J_{2,3} = 7.5$ Hz, $J_{3,4} = 7.6$ Hz.

C ₁₉ H ₂₂ O ₇ (362.4)	Ber. C 62.98	H 6.12
<u>172</u> :	Gef. C 63.07	H 6.27
<u>173</u> :	Gef. C 63.02	H 6.30

Umsetzung von 30 mit MSA:

360 mg (1.65 mmol) 30 werden mit 1.00 g (10.20 mmol) MSA in 2.5 ml Brombenzol 2 h auf 156 °C erhitzt. Das Brombenzol wird bei 20 mbar und das überschüssige MSA bei 0.7 mbar abdestilliert. Im Rückstand befinden sich laut ^1H -NMR-Analyse die Anhydride 174 und 175 im Verhältnis 55:45. Dieses Rohgemisch wird ohne weitere Reinigung in die Triester 176 und 177 übergeführt.

174: ^1H -NMR (100 MHz, CDCl_3): τ = 2.4-2.8 (m, 5 arom. H), 3.08 (d, 1'-H), 3.91 (d, 2'-H), 4.76 (d, 2-H), 6.16 (s, OCH_3), 6.2-6.4 (m, 3-H/4-H), 8.32 (s, CH_3). $J_{1',2'} = 15.5$ Hz, $J_{2,3} = 7.0$ Hz.

175: ^1H -NMR (100 MHz, CDCl_3): τ = 2.4-2.8 (m, 5 arom. H), 3.02 (d, 1'-H), 3.76 (d, 2'-H), 4.65 (m, 2-H), 6.19 (s, OCH_3), 6.2-6.4 (m, 3-H/4-H), 8.32 (s, CH_3). $J_{1',2'} = 15.5$ Hz.

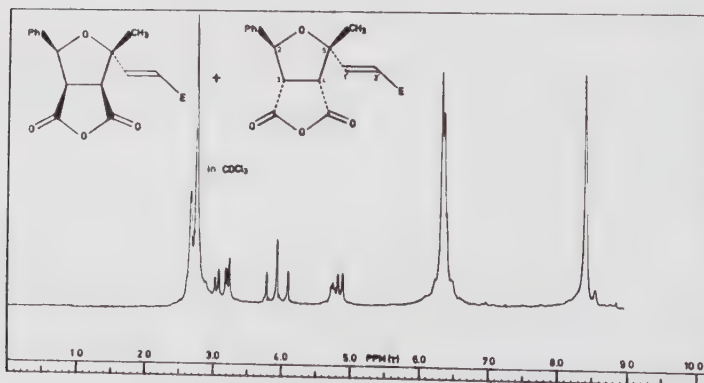


Abb. 99. ^1H -NMR-Spektrum von 174 und 175 (55:45-Gemisch; 100 MHz, CDCl_3).

5t-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-5c-methyl-2c-phenyl-tetrahydro-3r,4c-furandicarbonsäure-dimethylester (176) und
5c-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-5c-methyl-2t-phenyl-tetrahydro-3r,4c-furandicarbonsäure-dimethylester (177)

Das Rohgemisch der beiden Anhydride 174 und 175 (s.o.) wird über Nacht in Methanol bei Raumtemp. stehengelassen, das Methanol i. Vak. abdestilliert und das Rohgemisch an SiO_2 (30 g, Säule 1.5 cm Durchmesser, Ether/Petrolether (2:1)) chromatographiert. Die 1. Fraktion (130 mg) besteht nach Aussage des ^1H -NMR-Spektrums aus 174 und dem Halbester von 175. Die 2. Fraktion (180 mg) setzt sich aus dem Gemisch der Halbester von 174 und 175 zusammen und die 3. Fraktion (110 mg) aus dem Halbester des Anhydrids 174. Alle Fraktionen werden jeweils in Ether aufgenommen und mit einer etherischen Diazomethanolösung bis zur Beendigung der N_2 -Entwicklung versetzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels werden die Rückstände durch präp DC (SiO_2 , Schichtdicke 1 mm, Ether/Petrolether (5:2), Rf-Werte 0.61 (176 und 177) bzw. (174)) aufgetrennt. Dabei werden aus der 1. Fraktion 40 mg (7 %) Triester 177 und 70 mg (14 %) Anhydrid 174 isoliert. Die 2. Fraktion liefert ein Gemisch der Triester 176 und 177 im Verhältnis 1:3 (150 mg, 26 %). Aus der Fraktion 3 werden 90 mg (15 %) Triester 177 isoliert, welcher aus Ether auskristallisiert. 177 fällt im Gemisch mit 176 an und kann nicht rein isoliert werden. Aus der konzentrierten etherischen Lösung des Gemisches 176 und 177 kristallisiert der Triester 176 aus. Die Gesamtausbeute an 176 und 177, bez. auf umgesetztes Ausgangsepoxyd 30, beträgt 62 %.

176: Schmp. 124°C (Ether)

IR (KBr): 2960, 2880, 1750, 1715, 1660, 1430, 1380, 1300, 1210, 1160, 1015, 860, 755, 700 cm^{-1} .

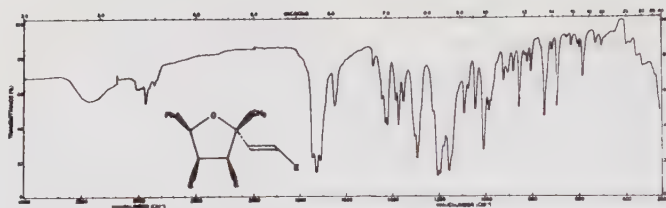


Abb. 100. IR-Spektrum von 176 (KBr).

176: $^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 2.5-2.7 (m, 5 arom. H),
 2.52 (d, 1'-H), 3.72 (d, 2'-H), 4.66 (d, 2-H),
 6.22 (s, OCH_3), 6.29 (s, OCH_3), 6.43 (dd, 3-H),
 6.49 (d, 4-H), 6.75 (s, OCH_3), 8.32 (s, CH_3).
 $J_{1',2'} = 15.8$ Hz, $J_{2,3} = 5.0$ Hz, $J_{3,4} = 7.4$ Hz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_7$ (362.4) Ber. C 62.98 H 6.12
 Gef. C 62.68 H 6.04

177: $^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 2.4-2.7 (m, 5 arom. H),
 2.83 (d, 1'-H), 3.91 (d, 2'-H), 4.43 (d, 2-H),
 6.24 (s, OCH_3 (2)), 6.37 (s, OCH_3), 6.57 (d, 4-H),
 6.65 (dd, 3-H), 8.55 (s, CH_3).
 $J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{2,3} = 9.3$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz.

cis- und trans-5-(2,2-Dicyanvinyl)-2-phenyl-2,3-dihydro-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (156 und 157)

500 mg (2.55 mmol) 51 werden mit 2.00 g (14.08 mmol) ADM und 0.5 ml Benzol im abgeschmolzenen Glasrohr 30 min auf 130°C erhitzt. Das Rohgemisch wird durch Säulenchromatographie (20 g SiO_2 , Säule 1 cm Durchmesser, Toluol/Essigester (10:1)) aufgetrennt. Die 1. Fraktion enthält 70 mg 94 und überschüssiges ADM, die 2. Fraktion 60 mg (7 %) eines 3:1-Gemisches der Addukte 156 und 157, die zusammen auskristallisieren und bislang nicht rein isoliert werden konnten. Die

^1H -NMR-Daten sind dem Spektrum des Gemisches der beiden Isomeren entnommen.

156: ^1H -NMR (60 MHz, CDCl_3): τ = 2.6-2.8 (m, 5 arom. H), 1.63 (s, $1'\text{-H}$), 3.93 (d, 2-H), 5.60 (d, 3-H), 6.22 (s, OCH_3), 6.80 (s, OCH_3). $J_{2,3}$ = 11.0 Hz.

157: ^1H -NMR (60 MHz, CDCl_3): τ = 2.6-2.8 (m, 5 arom. H), 1.70 (s, $1'\text{-H}$), 4.03 (d, 2-H), 5.77 (d, 3-H), 6.17 (s, OCH_3), 6.22 (s, OCH_3). $J_{2,3}$ = 7.0 Hz.

cis- und trans-5-(2,2-Dicyanoethyl)-2-phenyl-2,3-dihydro-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (159 und 160)

500 mg (2.55 mmol), 51 werden in 3.00 g (22.72 mmol) Maleinsäure-dimethylester (oder Fumarsäure-dimethylester) 30 min auf 130°C erhitzt. Das Rohgemisch wird säulenchromatographisch (20 g SiO_2 , Säule 1 cm Durchmesser, Toluol/Essigester (10:1)) gereinigt. Die 1. Fraktion enthält 30 mg des Dihydrofurans 94 und den Überschuß an Maleinester, die 2. Fraktion ein 1:1-Gemisch der Addukte 159 und 160 (120 mg, 16 %). Durch präp. DC (SiO_2 , Schichtdicke 1 mm, Benzol/Essigester (8:1), Rf-Werte 0.32 (160) bzw. 0.29 (159) werden Gemische erhalten, in denen 160 und 159 jeweils über 70 % angereichert sind. (Die Aufarbeitung des Fumarester-Ansatzes geschieht durch Absublimieren des Fumarester bei 20 mbar und anschließen präp. DC wie beim Maleinester-Ansatz).

159: ^1H -NMR (360 MHz, CDCl_3): τ = 2.55- 2.75 (m, 5 arom. H), 4.04 (d, 2-H), 5.61 (dd, $2'\text{-H}$), 5.72 (d, 3-H), 6.25 (s, OCH_3), 6.39 (dd, $1'\text{a-H}$), 6.46 (dd, $1'\text{b-H}$), 6.81 (s, OCH_3).
 $J_{2,3}$ = 11.0 Hz, $J_{1'\text{a},1'\text{b}}$ = 14.4 Hz, $J_{1'\text{a}, 2'}$ = 8.1 Hz, $J_{1'\text{b},2'}$ = 7.3 Hz.

160: $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): $\tau_1^1 = 2.55\text{--}2.75$ (m, 5 arom. H), 4.24 (d, 2-H), 5.67 (dd, 2'-H), 5.86 (d, 3-H), 6.20 (s, OCH_3), 6.24 (s, OCH_3), 6.36 (dd, 1'a-H), 6.55 (dd, 1'b-H).
 $J_{2,3} = 7.1$ Hz, $J_{1'a,1'b} = 14.7$ Hz, $J_{1'a,2'} = 8.2$ Hz, $J_{1'b,2'} = 7.1$ Hz.

5t-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2t-phenyl-1-isopropyl-3r,4t-pyrrolidindicarbonsäure-dimethylester (194) und
5c-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2c-phenyl-1-isopropyl-3r,4t-pyrrolidindicarbonsäure-dimethylester (193)

500 mg (2.04 mmol) Aziridin 70 werden zusammen mit 2 g (13.9 mmol) Fumarsäuredimethylester in 5 ml wasserfreiem Acetonitril gelöst und 2 Wochen bei Raumtemp. stehengelassen. Das Acetonitril wird abdestilliert und der überschüssige Fumarester i. Vak. absublimiert. Der braune, zähe Rückstand wird durch präp. DC gereinigt (SiO_2 , Schichtdicke 1 mm, Benzol/Essigester (8:1), Rf-Wert 0.41 für beide Isomere). Es werden 260 mg (33 %) eines 2:1-Gemisches der Pyrrolidin-Triester 193 und 194 als rotbraune Öle eluiert.

193: $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): $\tau = 2.4\text{--}2.8$ (m, 5 arom. H), 3.26 (dd, 1'-H), 3.83 (dd, 2'-H), 5.88 (ddd, 5-H), 5.91 (d, 2-H), 6.25 (s, OCH_3), 6.33 (s, OCH_3), 6.42 (dd, 4-H), 6.44 (s, OCH_3), 6.72 (dd, 3-H), 7.15 (sept., 3'-H), 9.05 (d, CH_3 (2)).
 $J_{1',2'} = 15.6$ Hz, $J_{1',5} = 7.2$ Hz, $J_{2',5} = 1.7$ Hz,
 $J_{2,3} = 10.0$ Hz, $J_{3,4} = 11.5$ Hz, $J_{4,5} = 9.8$ Hz,
 $J_{3',\text{CH}_3} = 7$ Hz.

194: $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): $\tau = 2.4\text{--}2.8$ (m, 5 arom. H), 2.92 (dd, 1'-H), 3.92 (d, 2'-H), 5.49 (d, 2-H), 3-H, 4-H und 5-H sind verdeckt und nicht zu-

zuordnen, 6.21 (s, OCH₃), 6.32 (s, OCH₃), 6.80 (s, OCH₃), 7.04 (sept., 3'-H), 8.98 (d, CH₃), 9.19 (d, CH₃).

$J_{1',2'} = 16.6$ Hz, $J_{1',5} = 7.5$ Hz, $J_{2,3} = 9.8$ Hz,

$J_{3',CH_3} = 7$ Hz.

5c-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2t-phenyl-1-isopropyl-3r,4t-pyrrolidindicarbonsäure-dimethylester (196) und

5t-(2-(Methoxycarbonyl)vinyl)-2c-phenyl-1-isopropyl-3r,4t-pyrrolidindicarbonsäure-dimethylester (195)

500 mg (2.04 mmol) Aziridin 71 werden zusammen mit 2 g (13.9 mmol) Fumarsäuredimethylester in 5 ml wasserfreiem Acetonitril gelöst und 2 Wochen bei Raumtemp. stehengelassen. Das Acetonitril wird abdestilliert und der überschüssige Fumarester i. Vak. absublimiert. Der braune, zähe Rückstand wird durch präp. DC (SiO₂, Schichtdicke 1 mm, Benzol/Essigester (8:1), Rf-Wert für beide Isomere 0.43) gereinigt. Es werden 230 mg (29 %) eines 56:44-Gemisches von 195 und 196 als rotbraune Öle eluiert.

195: ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): $\tau = 2.5-2.8$ (m, 5 arom. H), 2.83 (dd, 1'-H), 3.98 (d, 2-H), 5.51 (dd, 5-H), 5.60 (d, 2-H), 6.21 (dd, 3-H), 6.22 (s, OCH₃), 6.24 (s, OCH₃), 6.34 (s, OCH₃), 6.83 (dd, 4-H), 7.18 (sept., 3'-H), 8.97 (d, CH₃), 9.16 (d, CH₃).

$J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{1',5} = 10.0$ Hz, $J_{2,3} = 7.5$ Hz,

$J_{3,4} = 6.0$ Hz, $J_{4,5} = 2.9$ Hz, $J_{3',CH_3} = 7$ Hz.

196: ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): $\tau = 2.5-2.8$ (m, 5 arom. H), 3.06 (dd, 1'-H), 4.02 (d, 2'-H), 5.32 (d, 2-H), 5.54 (dd, 5-H), 3-H und 4-H sind verdeckt und können nicht zugeordnet werden, 6.22 (s, OCH₃), 6.36 (s, OCH₃), 6.85 (s, OCH₃), 7.08 (sept., 3'-H), 9.07 (d, CH₃ (2)).

$J_{1',2'} = 15.7$ Hz, $J_{1',5} = 10.0$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz,

$J_{4,5} = 6.5$ Hz, $J_{3',CH_3} = 7$ Hz.

5. Kinetische Messungen

Bestimmung der Aktivierungsparameter der Umwandlung 37 $\rightarrow$ 89: Ca. $1,2 \times 10^{-4}$ molare Lösungen von 37 in wasserfreiem Acetonitril bzw. 2,2,4-Trimethylpentan (Isooctan) werden in unter Stickstoff abgeschmolzenen 5 ml-Ampullen definierte Zeiten erhitzt (Temperaturkonstanz: $\pm 0,2$ °C) und die Zeit/Umsatzpunkte UV-spektroskopisch durch Messung der Extinktionsabnahme bei 242 nm bzw. der -zunahme bei 275 nm bestimmt (isobestischer Punkt bei 259 nm). Aus den errechneten Geschwindigkeitskonstanten werden $\Delta H^\ddagger$ und $\Delta S^\ddagger$ berechnet (die Fehlergrenzen beziehen sich auf statistische Abweichungen). Die E_a -Werte sind aus $\Delta H^\ddagger$ berechnet (Formeln siehe Seite 227).

Die Auswertung der Extinktionswerte erfolgt nach der Formel

$$m = \ln \frac{E_0 - E_\infty}{E - E_\infty} \quad \begin{array}{l} E_0 = \text{Extinktion zur Zeit } T = 0 \\ E_\infty = \text{Extinktion nach mehr als 10} \\ \text{Halbwertszeiten} \end{array}$$

$$\text{Umsatz} = f(m) \quad E = \text{Extinktion zur Zeit } T$$

1. Umlagerung 37 $\rightarrow$ 89 in Acetonitril.

a) $393,15 \pm 0,2$ K $E_\infty = 0,36$

T (min)	0	32	64	120	181	248	360	480
E (<u>37</u>)	0,82	0,78	0,73	0,64	0,58	0,50	0,44	0,41
m	0	0,09	0,22	0,50	0,75	1,22	1,80	2,31

$t_{1/2} = 138$ min $k = 8,36 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$ $r = 0,9980$

b) $403,15 \pm 0,2$ K $E_\infty = 0,33$

T (min)	0	30	60	90	180	300
E (<u>37</u>)	0,82	0,72	0,61	0,53	0,40	0,35
m	0	0,24	0,56	0,88	1,95	3,20

$t_{1/2} = 64$ min $k = 1,80 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ $r = 0,9994$

c) 413.15 ± 0.2 K $E_{\infty} = 0.33$

T (min)	0	15	30	45	60	75	90	105
E (<u>37</u>)	0.81	0.67	0.56	0.45	0.42	0.39	0.38	0.36
m	0	0.36	0.74	1.39	1.62	2.08	2.37	2.77

$$t_{1/2} = 26 \text{ min} \quad k = 4.45 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9960$$

d) 423.15 ± 0.2 K $E_{\infty} = 0.33$

T (min)	0	2	4	6	8	10	12	16
E (<u>37</u>)	0.72	0.67	0.63	0.59	0.56	0.53	0.50	0.46
m	0	0.12	0.27	0.39	0.52	0.66	0.82	1.05

$$t_{1/2} = 11 \text{ min} \quad k = 1.10 \cdot 10^{-3} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9995$$

$$\Delta H^{\ddagger} = 116.0 \pm 5.0 \text{ kJ/mol} \quad \Delta S^{\ddagger} = -31 \pm 13 \text{ J/mol} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$E_a = 119.4 \pm 5.0 \text{ kJ/mol} \quad (T = 408.15 \text{ K})$$

2. Umlagerung 37 $\rightarrow$ 89 in Isooctan.

a) 393.05 ± 0.2 K $E_{\infty} = 0.185$

T (min)	0	60	120	180	300	420	540
E (<u>37</u>)	0.86	0.71	0.61	0.53	0.46	0.36	0.33
m	0	0.24	0.45	0.66	0.88	1.37	1.57

$$t_{1/2} = 238 \text{ min} \quad k = 4.84 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9940$$

b) 403.05 ± 0.2 K $E_{\infty} = 0.185$

T (min)	0	30	60	90	150	180	210	240
E (<u>37</u>)	0.86	0.68	0.59	0.50	0.40	0.36	0.33	0.30
m	0	0.30	0.50	0.75	1.14	1.34	1.57	1.76

$$t_{1/2} = 96 \text{ min} \quad k = 1.12 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9988$$

c) 413.05 ± 0.2 K $E_{\infty} = 0.185$

T (min)	0	8	16	24	32	40	48	88
E (<u>37</u>)	0.83	0.72	0.67	0.60	0.51	0.48	0.45	0.32
m	0	0.20	0.29	0.44	0.69	0.80	0.89	1.56

$$t_{1/2} = 40 \text{ min} \quad k = 2.92 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9961$$

d) $423.05 \pm 0.2 \text{ K}$ $E_{\infty} = 0.185$

$\tau \text{ (min)}$	0	2.5	5	10	12.5	17.5	25
$E \text{ (37)}$	0.81	0.76	0.71	0.62	0.55	0.48	0.43
m	0	0.08	0.17	0.37	0.53	0.74	0.93

$t_{1/2} = 18 \text{ min}$ $k = 6.54 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ $r = 0.9942$

$\Delta H^\ddagger = 116.8 \pm 1.0 \text{ kJ/mol}$ $\Delta S^\ddagger = -32 \pm 2 \text{ J/mol} \cdot \text{K}^{-1}$
 $E_a = 120.2 \pm 1.0 \text{ kJ/mol}$ ($T = 408.15 \text{ K}$)

Bestimmung der Aktivierungsparameter der Umwandlung 31 (32)
 $\rightarrow$ 80: Lösungen von jeweils ca. 100 mg 31 (oder 32) in 0.3 ml $\text{C}_6\text{D}_5\text{Br}$ werden nach Zusatz von 15 mg Cyclohexan als Standardsubstanz in einem zugeschmolzenen NMR-Röhrchen für definierte Zeiten in einem thermostatisierten Bad erhitzt (Temperaturkonstanz: $\pm 0.1^\circ\text{C}$). Aus den bei vier Temperaturen durch Integration der Olefinsignale erhaltenen Zeit/Umsatzpunkten werden die Geschwindigkeitskonstanten rechnerisch ermittelt und daraus $\Delta H^\ddagger$ und $\Delta S^\ddagger$ berechnet (die Fehlergrenzen beziehen sich nur auf statistische Abweichungen). Die Integrationshöhen sind an Hand des Standards (Cyclohexan) normiert. Die Auswertung erfolgt nach der Formel

$$n = \ln \frac{I_0}{I} \quad \begin{array}{l} I_0 = \text{Integration zur Zeit } T = 0 \\ I = \text{Integration zur Zeit } T \end{array}$$

Umsatz = $f(n)$

Umlagerung 31 (32) $\rightarrow$ 80 in D_5 -Brombenzol

a) $421.85 \pm 0.1 \text{ K}$

$T \text{ (min)}$	0	225	270	360	420	480	570	1710
$I \text{ (31/32)}$	15.9	15.0	14.6	14.1	14.0	13.9	13.3	9.5
n	0	0.04	0.07	0.11	0.11	0.12	0.16	0.50

$t_{1/2} = 2170 \text{ min}$ $k = 5.33 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ $r = 0.9897$

b) 441.85 ± 0.1 K

T (min)	0	60	90	120	150	180	210	540
I (<u>31/32</u>)	15.9	14.9	14.2	13.8	13.6	13.0	11.9	9.2
n	0	0.07	0.12	0.14	0.15	0.20	0.29	0.55

$$t_{1/2} = 700 \text{ min} \quad k = 1.65 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9870$$

c) 461.75 ± 0.1 K

T (min)	0	30	60	90	120	150	180	212
I (<u>31/32</u>)	26.2	22.9	20.2	16.9	15.0	13.0	12.4	11.1
n	0	0.13	0.26	0.44	0.56	0.70	0.74	0.86

$$t_{1/2} = 167 \text{ min} \quad k = 6.91 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9920$$

d) 467.65 ± 0.1 K

T (min)	0	10	20	30	40	50	60	70
I (<u>31/32</u>)	27.9	25.8	22.6	19.7	18.4	16.6	15.2	14.6
n	0	0.08	0.21	0.35	0.42	0.52	0.61	0.64

$$t_{1/2} = 72 \text{ min} \quad k = 1.61 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9910$$

$$\Delta H^\ddagger = 120.2 \pm 3.8 \text{ kJ/mol} \quad \Delta S^\ddagger = -67 \pm 8 \text{ J/mol} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$E_a = 123.9 \pm 3.8 \text{ kJ/mol} \quad (T = 444.75 \text{ K})$$

Die Geschwindigkeitskonstanten der Zerfallsreaktionen von 40, 51, 27/28 und 29/30 wurden analog zu denen von 31/32 ¹H-NMR-spektroskopisch gemessen.

1. Umwandlung 40 $\rightarrow$ 93 (D_6 -Benzol; Standard Cyclohexan)

393.15 ± 0.5 K, (Integration des 4-H Signals)

T (min)	0	36	96	180	300	420	945	1200
I (<u>40</u>)	11.4	10.6	8.9	7.8	5.7	4.2	1.3	0.9
n	0	0.07	0.25	0.38	0.69	1.00	2.17	2.53

$$t_{1/2} = 320 \text{ min} \quad k = 3.83 \cdot 10^{-1} \quad r = 0.9980$$

2. Zerfall von 51 (CD_3CN ; Standard Cyclohexan)

$384.15 \pm 0.5 \text{ K}$ (Integration der 3-H und 4-H Signale)

T (min)	0	10	20	30	40	50	60	100
I (<u>51</u>)	21.5	19.4	18.3	15.3	14.9	12.5	11.5	7.4
n	0	0.10	0.16	0.34	0.37	0.54	0.63	1.07

$$t_{1/2} = 65 \text{ min} \quad k = 1.79 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9970$$

Zerfall von 51 (D_6 -Benzol; Standard Cyclohexan)

$383.15 \pm 0.5 \text{ K}$ (Integration der 3-H und 4-H Signale)

T (min)	0	12	42	69	97	134	159
I (<u>51</u>)	23.0	20.4	11.7	7.4	6.6	4.2	3.6
n	0	0.12	0.68	1.13	1.25	1.70	1.85

$$t_{1/2} = 59 \text{ min} \quad k = 1.98 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9850$$

3. Zerfall von 29/30 (D_5 -Brombenzol; Standard Cyclohexan)

$445.65 \pm 0.5 \text{ K}$ (Integration der Estersignale)

T (min)	0	90	180	270	360	450	540
I (<u>29/30</u>)	96.0	82.4	55.0	38.2	31.1	24.3	15.3
n	0	0.27	0.55	1.00	1.14	1.43	1.94

$$t_{1/2} = 200 \text{ min} \quad k = 5.77 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9930$$

4. Zerfall von 27/28 (D_5 -Brombenzol; Standard Cyclohexan)

$445.65 \pm 0.5 \text{ K}$ (Integration der 1-H Signale)

T (min)	0	90	180	360	450	540
I (<u>27/28</u>)	29.0	26.9	24.2	20.8	19.1	16.2
n	0	0.08	0.18	0.33	0.42	0.58

$$t_{1/2} = 680 \text{ min} \quad k = 1.70 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1} \quad r = 0.9930$$

$$\text{Eyring-Gleichung: } \ln \frac{k}{T} = \ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{RT}$$

$$\text{Arrhenius-Gleichung: } \ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

Da E_a temperaturabhängig ist, wird der Wert für E_a bei der mittleren Temperatur des Meßintervalls angegeben, in dem die Aktivierungsparameter $\Delta H^\ddagger$ und $\Delta S^\ddagger$ bestimmt wurden.

$$\text{Umrechnungsgleichung: } E_a = \Delta H^\ddagger - RT$$

r = Korrelationskoeffizient (Maß für die Güte der Geraden)

6. Literaturverzeichnis

- 1) a A. WEISSBERGER, Heterocyclic Compounds with Three- and Four-Membered Rings, Part 1, Interscience Publishers, New York 1964.
b A. D. CROSS, Q. Rev., Chem. Soc. 14, 317 (1966).
- 2) D. M. JERINA und J. DALY, Science 185, 573 (1974);
- 3) D. M. JERINA in "Origin of Human Cancer", H. H. Kiott, J. D. Watson und J. A. Winsten Hrsg., Cold Spring Harbour, New York 1977, Book 8, S. 639.
- 4) a Übersicht: C. HEIDELBERGER, Ann. Rev. Biochem. 44, 79 (1975);
b Literaturübersicht: M. SCHÄFER-RIDDER, Nachr. Chem. Tech. Lab. 27, 4 (1979).
- 5) D. L. WHALEN, A. M. ROSS, H. YAGI, J. M. KARLE und D. M. JERINA, J. Am. Chem. Soc. 100, 5219 (1978).
- 6) N. C. YANG, W. CHIANG, D. LEONOV, E. LEONOV, I. BILYK und B. KIM, J. Org. Chem. 43, 3425 (1978).
- 7) a A. ROSOWSKY, Heterocyclic Compounds with Three- and Four-Membered Rings, Vol. 19, Part 1, Wiley-Interscience, New York 1964, S. 1;
b W. L. F. ARMAREGO, Stereochemistry of Heterocyclic Compounds, Part 2, Wiley-Interscience, New York 1977, S. 11.
- 8) a R. M. ACHESON, An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds, 3. Ausg. John Wiley und Sons, New York 1976, S. 26.
b Van Der PLAAS, Ring Transformations of Heterocycles, Academic Press, New York 1973, S. 7.
- 9) A. S. PELL und G. PILCHER, Trans. Faraday Soc. 61, 71 (1965).
- 10) a z.B. H. PRINZBACH, R. KELLER und R. SCHWESINGER, Angew. Chem. 87, 626 (1975);

- 10) b R. SCHWESINGER, H. FRITZ und H. PRINZBACH, Angew. Chem. 85, 1110 (1973);
c C. KAISER, Diplomarbeit Universität Freiburg i. Br. 1974.
- 11) siehe auch Lit.⁸⁾ und Lit.⁹⁾.
- 12) a K. H. MUELLER und W. D. WALTERS, J. Am. Chem. Soc. 73, 1458 (1951);
b S. W. BENSON, J. Chem. Phys. 40, 105 (1964);
c Übersicht: S. BRASLAVSKY und J. HEICKLEN, Chem. Rev. 77, 473 (1977).
- 13) a R. GOMER und W. A. NOYES, J. Am. Chem. Soc. 72, 101 (1950);
b B. C. ROQUITTE, J. Phys. Chem. 70, 2699 (1966);
c G. W. GRIFFIN und A. PADWA, Photochemistry of Heterocyclic Compounds, Wiley 1976, S. 41.
- 14) M. C. FLOWERS, R. M. PARKER und M. A. VOISEY, J. Chem. Soc. B 1970, 239.
- 15) T. J. HARDWICK und A. T. BLADES, Can. J. Chem. 46, 2454 (1968); ebenda S. 3283.
- 16) M. L. NEUFELD und T. L. BLADES, Can. J. Chem. 41, 2956 (1963).
- 17) M. C. FLOWERS und D. E. PENNY, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 70, 355 (1974); ebenda 71, 851 (1975).
- 18) a E. F. ULLMAN, J. Am. Chem. Soc. 85, 3529 (1963);
b E. F. ULLMAN und J. E. MILKS, ebenda 86, 3814 (1964).
- 19) Literaturübersicht: R. M. KELLOG, Tetrahedron 32, 2165 (1976).
- 20) R. HUISGEN, Angew. Chem. 89, 589 (1977) und dort zitierte Literatur.

- 21) E. VOGEL und H. GÜNTHER, Angew. Chem. 79, 429 (1967).
- 22) a L. A. PAQUETTE in "Nonbenzoid Aromatics", Vol. 1,
J. P. Snyder Hrsg., Academic Press, New York 1969,
S. 249;
b H. GÜNTHER und G. JIKELI, Chem. Ber. 106, 1863 (1973);
c H. PRINZBACH, D. STUSCHE, M. BREUNINGER und J. MARKERT,
Chem. Ber. 109, 2823 (1976);
d H. PRINZBACH, D. STUSCHE, J. MARKERT und H.-H. LIMBACH,
Chem. Ber. 109, 3505 (1976).
- 23) a J. C. POMMELET, N. MANISSE und J. CHUCHE, Tetrahedron
28, 3929 (1972);
b R. J. CRAWFORD, V. VUKOV und H. TOKUNAGA, Can. J. Chem.
51, 3718 (1973).
- 24) W. J. LINN, J. Am. Chem. Soc. 87, 3665 (1965).
- 25) E. F. HAYES und A. K. Q. SIU, J. Am. Chem. Soc. 93,
2090 (1971).
- 26) R. HUISGEN, Angew. Chem. 75, 604 (1963); siehe auch
Lit. ¹⁹⁾.
- 27) a R. HUISGEN, J. Org. Chem. 41, 403 (1976);
b Angew. Chem. 75, 603 (1963);
c J. Org. Chem. 33, 2285 (1968).
- 28) a R. D. HARCOURT, J. Mol. Struct. 12, 351 (1972);
b Tetrahedron 34, 3125 (1978);
c J. Am. Chem. Soc. 100, 8060 (1978).
- 29) a R. A. FIRESTONE, Tetrahedron 33, 3009 (1977);
b J. Org. Chem. 37, 2181 (1972);
c J. Chem. Soc. A 1970, 1570;
d J. Org. Chem. 33, 2285 (1968).
- 30) R. B. WOODWARD und R. HOFFMANN, Angew. Chem. 81, 797
(1969).
- 31) D. H. HUNTER, Isotopes in Organic Chemistry, Vol. 1,
Elsevier Amsterdam 1975, S. 179.

- 32) a H. HAMBERGER und R. HUISGEN, J. Chem. Soc. D 1971, 1190;
b A. DAHMEN, H. HAMBLERGER und R. HUISGEN, ebenda S. 1192;
c H. J. H. MACDONALD und R. J. CRAWFORD, Can. J. Chem. 50, 428 (1972).
- 33) J. C. POMMELET, Dissertation Universität Reims (Frankreich) 1977.
- 34) a I. J. LEV, K. ISHIKAWA, N. S. BHACCA und G. W. GRIFFIN, J. Org. Chem. 41, 2654 (1976); G. A. LEE, ebenda 41, 2656 (1976); V. MARKOWSKI und R. HUISGEN, Tetrahedron Lett. 1976, 4643.
- 35) a W. EBERBACH und U. TROSTMANN, Tetrahedron Lett. 1977, 3569;
b W. EBERBACH und J. C. CARRE, ebenda 1976, 3299.
- 36) z.B. R. HUISGEN, W. SCHEER, G. SZEIMIES und H. HUBER, Tetrahedron Lett. 1966, 397.
- 37) D. R. ARNOLD und L. A. KARNISCHKY, J. Am. Chem. Soc. 92, 1404 (1970).
- 38) a V. MARKOWSKI und R. HUISGEN, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1977, 439;
b R. HUISGEN und V. MARKOWSKI, ebenda S. 440.
- 39) A. C. DEHLSCHLAGER, A. S. YIM und M. H. AKHTAR, Can. J. Chem. 56, 273 (1978).
- 40) a S. W. BENSON, Thermochemical Kinetics, John Wiley u. Sons, New York 1968;
b W. J. LINN, D. W. WEBSTER und R. E. BENSON, J. Am. Chem. Soc. 87, 3651 (1965);
c W. J. LINN und R. E. BENSON, ebenda S. 3657.
- 41) W. von E. DOERING, G. HOROWITZ und K. SACHDEV, Tetrahedron 33, 273 (1977).
- 42) E. N. CAIN und R. K. SOLLY, J. Am. Chem. Soc. 95, 4791 (1973).

- 43) a Übersichten: H. M. FREY, Adv. Phys. Org. Chem. 4, 147 (1966);
b E. M. MIL'VITSKAYA, A. V. TARAKANOVA und A. F. PLATE, Russ. Chem. Rev. 45, 469 (1976).
- 44) C. A. WELLINGTON, J. Phys. Chem. 66, 1671 (1962).
- 45) z.B. M. R. WILLCOTT und V. H. CARGLE, J. Am. Chem. Soc. 89, 723 (1967); ebenda 91, 4310 (1969).
- 46) a P. H. MAZZOCHI und H. J. TAMBURIN, J. Am. Chem. Soc. 97, 555 (1975);
b G. D. ANDREWS und J. E. BALDWIN, J. Am. Chem. Soc. 98, 6705 (1976).
- 47) M. J. S. DEWAR, G. J. FONKEN, S. KIRSCHNER und D. E. MINTER, J. Am. Chem. Soc. 97, 6750 (1975).
- 48) W. von E. DOERING und K. SACHDEV, J. Am. Chem. Soc. 97, 5512 (1975).
- 49) a E. W. YANKEE, F. D. BADEA, N. E. HOWE und D. J. CRAM, J. Am. Chem. Soc. 95, 4210 (1973);
b W. F. BERKOWITZ und S. C. GRENETZ, J. Org. Chem. 41, 10 (1976).
- 50) z.B. N. S. NARASIMHAN, H. HEIMGARTNER, H.-J. HANSEN und H. SCHIMDT, Helv. Chim. Acta 56, 1351 (1973).
- 51) a R. S. ATKINSON und C. W. REES, J. Chem. Soc. C 1969, 778;
b T. L. GILCHRIST, C. W. REES und E. STANTON, J. Chem. Soc. C 1971, 3036;
c A. MISHRA, S. N. RICE und W. LWOWSKI, J. Org. Chem. 33, 481 (1968).
- 52) z.B. P. SCHEINER, J. Org. Chem. 32, 4628 (1967).
- 53) J. C. POMMELET, N. MANISSE und J. CHUCHE, C. R. Acad. Sci. Ser. C 270, 1894 (1970); siehe auch Lit. ²¹⁾.
- 54) J. C. PALADINI und J. CHUCHE, Tetrahedron Lett. 1971, 4383.
- 55) a L. A. PAQUETTE, Modern Heterocyclic Chemistry, W. A. Benjamin, New York 1968, S. 22; siehe auch Lit. ^{7b)},
b H. O. HOUSE, Modern Synthetic Reactions, 2nd Ed,

- S. 13 ff;
b F. BERTINI, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1969, 1047.
- 56) H. H. HOUSE, Modern Synthetic Reactions, 2nd Ed., Benjamin, New York 1972, S. 296 - 319, 435, 715.
- 57) a V. G. DRYUK, Tetrahedron 32, 2855 (1976);
b D. SWERN, "Organic Peroxides", Vol 2, S. 355 ff (1971).
- 58) a D. L. COFFEN und D. G. KORZAN, J. Org. Chem. 36, 390 (1971);
b H. O. HOUSE und R. L. WASSON, J. Am. Chem. Soc. 78, 4398 (1956).
- 59) R. A. BUDNIK und J. K. KOCHI, J. Org. Chem. 41, 1344 (1976).
- 60) vgl. auch Lit. ⁸⁾; z.B. H. PRINZBACH, R. KELLER und R. SCHWESINGER, Angew. Chem. 87, 626 (1975).
- 61) S. HOLAND und R. EPSZTEIN, Synthesis 1977, 706.
- 62) a G. DARZENS, C. R. Acad. Sci. 139, 1215 (1904);
b F. W. BACHELOR, und R. K. BANSAL, J. Org. Chem. 34, 3600, (1969).
- 63) A. JONCZYK, A. KWAST und M. MAKOSZA, J. Chem. Soc. D 1977, 902.
- 64) a A. MERZ und G. MÄRKL, Angew. Chem. 85, 867 (1973).
b B. M. TROST, Sulfur Ylides, L. S. Melvin Jr. Hrsg., Academic Press New York 1975, S 51.
- 65) a R. G. CARLSON und N. S. BEHN, J. Org. Chem. 33, 2069 (1968);
b J. A. MARSHALL und J. J. PARTRIDGE, J. Org. Chem. 33, 4090 (1968).
- 66) G. A. KOPPEL, Tetrahedron Lett. 1972, 1507.
- 67) B. BURCHARDT, Diplomarbeit Universität Freiburg 1974.
- 68) H. BOOTH, Progress in NMR-Spektroskopie, J. W. Emsley, J. Freeman und L. H. Sutcliffe Hrsg., Pergamon Press 1969, S. 180.

- 69) R. H. COX, J. Org. Chem. 34, 4181 (1969).
- 70) L. M. JACKMAN und S. STERNHELL, Applications of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon Press, 2. Ausg. 1969, S. 93.
- 71) Lit. 70), S. 98.
- 72) D. R. DALTON, V. P. DUTTA und D. C. JONES, J. Am. Chem. Soc. 90, 5498 (1968).
- 73) H. E. ZIMMERMANN, L. SINGER und B. S. THYAGARAYAN, J. Am. Chem. Soc. 81, 108 (1959).
- 74) H. GÜNTHER, NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973, S. 105.
- 75) A. E. GILLAM und E. S. STERN, An Introduction to the Electronic Absorption Spectroscopy, E. Arnold Hrsg, London 1958, S. 143.
- 76) G. KYRIAKAKOU und J. SEYDEN-PENNE, Tetrahedron Lett. 1974, 1737.
- 77) G. KYRIAKAKOU, M. C. ROUX-SCHMITT und J. SEYDEN-PENNE, Tetrahedron 31, 1883 (1975); M. C. ROUX-SCHMITT, A. ROUX und J. SEYDEN-PENNE, Tetrahedron 26, 2657 (1970).
- 78) Lit. 74), S. 103.
- 79) G. B. PAYNE und P. H. WILLIAMS, J. Org. Chem. 26, 651 (1961).
- 80) G. B. PAYNE, J. Org. Chem. 25, 275 (1960).
- 81) a W. SEILER, Dissertation Universität Freiburg i. Br. 1979;
b W. EBERBACH und W. SEILER, Tetrahedron Lett. 1978, 4875.
- 82) M. S. MEDIMAGH und J. CHUCHE, Tetrahedron Lett. 1977, 793.
- 83) a J. C. PALADINI und J. CHUCHE, Bull. Soc. Chim. Fr. 1974, 187;
b J. C. PALADINI und J. CHUCHE, ebenda S. 197;
c ebenda S. 193.

- 84) Lit. 74), S. 114 und 117.
- 85) T. J. BATTERHAM, NMR-Spectra of Simple Heterocycles, John Wiley, New York 1973, S. 365; siehe auch Lit. 70), S. 228.
- 86) I. A. CARROLL, T. G. JONES und T. B. MAILLOY, J. Am. Chem. Soc. 100, 385 (1978).
- 87) E. G. CODDING und R. H. SCHWENDEMANN, J. Mol. Spectroscopy 49, 220 (1974).
- 88) H. GÜNTHER, H. KLOSE und D. WENDISCH, Tetrahedron 25, 1531 (1969).
- 89) Lit. 70), S. 227.
- 90) Lit. 70), S. 98.
- 91) G. H. POSNER und D. Z. ROGERS, J. Am. Chem. Soc. 99, 8208 (1977); siehe auch Lit. 57b), S. 375.
- 92) W. K. ANDERSON und T. VESOGU, J. Org. Chem. 38, 2267 (1973).
- 93) a U. TRUSTMANN, Dissertation Universität Freiburg i. Br., in Vorbereitung;
b vgl. auch Lit. 35a)
- 94) Y. KISHI, M. ARATANI, H. TANINO, T. FUKUYAMA und T. GOTO, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1972, 64.
- 95) Lit. 56), S. 666; siehe auch Lit. 66).
- 96) G. KÖNIG, Staatsexamensarbeit Universität Freiburg i. Br. 1976.
- 97) P. H. WILLIAMS, G. B. PAYNE, W. J. SULLIVAN und P. R. VAN ESS, J. Am. Chem. Soc. 82, 4883 (1960).
- 98) H. WENKER, J. Am. Chem. Soc. 57, 2328 (1935).
- 99) I. OKADA, K. ICHIMURA und R. SUDO, Bull. Chem. Soc. Jpn. 43, 1185 (1970).

- 100) a F. C. SCHAEFER, J. Am. Chem. Soc. 77, 5928 (1955);
b K. PONSOLD und D. KLEMM, Chem. Ber. 99, 1502 (1966);
c L. FERRERO, M. ROUILLARD, M. DECOUZON und M. AZZARO,
Tetrahedron Lett. 1974, 131;
d R. CHAABOUNI und A. LAURENT, Bull. Soc. Chim. Fr. 1973,
2680.
- 101) R. APPEL und R. KLEINSTÜCK, Chem. Ber. 107, 5 (1974).
- 102) J.-C. CARRE', Dissertation Universität Freiburg i. Br.,
in Vorbereitung.
- 103) J. BROKATZKY, unveröffentlichte Ergebnisse.
- 104) a D. BOREL, Y. GELAS-MIALHE und R. VESSIERE, Can. J.
Chem. 54, 1582 (1976);
b L. WARTSKI, Bull. Soc. Chim. Fr. 1975, 1663.
- 105) Lit. 85), S. 365.
- 106) a "Physical Methods in Heterocyclic Chemistry", Vol.
IV, Academic Press New York 1971, S. 123.
b S. J. BROIS, J. Org. Chem. 27, 3532 (1962).
- 107) a Lit. 70), S. 94;
b S. MUBARIK ALI, J. M. BERGE, N. M. CROSSLAND und
S. M. ROBERTS, J. Chem. Soc. Perkin II 1978, 1205;
c "Progress in NMR-Spectroscopy", J. W. Emsley, J. Fee-
ney und L. H. Sutcliffe Ed., Pergamon Press London
1969, S. 149.
- 108) Lit. 70), S. 304; Lit. 85), S. 377.
- 109) Lit. 70), S. 187.
- 110) Lit. 85), S. 375.
- 111) P. SCRIBE, C. R. Acad. Sci. 261, 160 (1965).
- 112) D. E. MCGREER und J. W. MCKINLEY, Can. J. Chem.
51, 1487 (1973).
- 113) a P. SCRIBE, D. HURDIN und J. WIEMANN, C. R. Acad. Sci.
268, 178 (1969);
b H. GIEZENDAMMER, H. J. ROSENKRANZ, H. J. HANSEN und H.
Schmidt, Helv. Chim. Acta 56, 2611 (1973).

- 114) A. D. BUCKINGHAM und E. G. LOVERING, Trans. Farad. Soc. 58, 2077 (1962).
- 115) a C. BARBIER, D. GAGNAIRE und P. VOTTERO, Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 2330;
b ebenda 1963, 2279;
c L. D. HALL, P. R. STEINER und C. PEDERSEN, Can. J. Chem. 48, 1555 (1970).
- 116) M. KARPLUS, J. Chem. Phys. 30, 11 (1959); siehe auch Lit. ⁷⁴⁾, S. 113.
- 117) Lit. ⁸⁵⁾, S. 377 und 378.
- 118) H. H. J. MACDONALD und R. J. CRAWFORD, Can. J. Chem. 50, 428 (1972); siehe auch Lit. ²⁰⁾.
- 119) a D. H. HUNTER, S. K. SIM und R. P. STEINER, Can. J. Chem. 55, 1229 (1977);
b R. B. BATES und P. A. COMBS, Tetrahedron Lett. 1969, 977.
- 120) W. EBERBACH und U. TROSTMANN, in Vorbereitung.
- 121) a B. FREI, H. EICHENBERGER, B. v. WARTBURG, H. R. WOLF und O. JEGGER, Helv. Chim. Acta 60, 2968 (1977);
b M. KARPf und A. S. DREIDING, Helv. Chim. Acta 60, 3045 (1977).
- 122) D. BOREL, Y. GELAS-MIALHE und R. VESSIERE, Can. J. Chem. 54, 1590 (1975); W. EBERBACH und J.-C. CARRE, noch unveröffentlicht.
- 123) a R. J. ELLIS und H. M. FREY, J. Chem. Soc. 1964, 5578;
b W. R. ROTH und J. KÖNIG, Liebigs Ann. Chem. 688, 28 (1965).
- 124) NGYEN TRONG ANH, Die Woodward-Hofmann-Regeln, Ediscience Paris 1970.
- 125) H. EICHENBERGER, H. R. WOLF und O. JEGGER, Helv. Chim. Acta 59, 1253 (1976).
- 126) A. G. SCHULIZ und R. D. LUCCI, J. Org. Chem. 40, 1371 (1975).

- 127) J. R. NEFF, R. R. GRUETZMACHER und J. E. NORDLANDER, J. Org. Chem. 39, 3814 (1974).
- 128) R. J. CRAWFORD, S. B. LUTENER und R. D. COCKCROFT, Can. J. Chem. 54, 3364 (1976).
- 129) E. N. MARVELL und C. LIN, Tetrahedron Lett. 1973, 2679.
- 130) W. GRIMME und W. von E. DOERING, Chem. Ber. 106, 1765 (1973).
- 131) P. SCHIESS und M. WISSON, Helv. Chim. Acta 57, 1692 (1974).
- 132) a W. H. OKAMURA, W. H. SNIDER und T. J. KATZ, Tetrahedron Lett. 1968, 3367.
b L. A. PAQUETTE und R. J. HALUSKA, J. Org. Chem. 35, 132 (1970).
- 133) K. FUKUI, Acc. Chem. Res. 4, 57 (1971).
- 134) N. D. EPIOTIS, Angew. Chem. 86, 825 (1974).
- 135) H. WOLLWEBER, Diels-Alder Reaktionen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972.
- 136) K. N. HOUK, Acc. Chem. Res. 8, 361 (1975).
- 137) H. M. R. HOFFMANN, Angew. Chem. 85, 877 (1973).
- 138) a A. ROBERT, J. J. POMMERET und A. FOUCAUD, C. R. Acad. Sci. C 270, 1739 (1970);
b Tetrahedron 28, 2085 (1972).
- 139) R. GREE und R. CARRIE, Bull. Soc. Chim. Fr. 1975, 1314.
- 140) D. J. PASTO, A. F.-T. CHEN und G. BINSCH, J. Am. Chem. Soc. 95, 1553 (1973).
- 141) M. BARFIELD, R. J. SPEAR und S. STERNHELL, J. Am. Chem. Soc. 97, 5160 (1975).

- 142) Lit. 74), S. 112.
- 143) a R. SUSTMANN, R. HUISGEN und H. HUBER, Chem. Ber. 100, 1802 (1967);
b F. MONTANARI, J. MORETTI und G. TORRE, Gazz. Chim. Ital. 104, 7 (1974).
- 144) z. B. R. HUISGEN, J. Org. Chem. 33, 2291 (1968).
- 145) a K. N. HOUK, J. SIMS, C. R. WATTS und L. J. LUSKUS, J. Am. Chem. Soc. 95, 7301 (1973);
b W. EBERBACH und J.-C. CARRE, Tetrahedron Lett. 1976, 3303.
- 146) Für die C/O-Rotation in dem vom Ethylenoxid abgeleiteten Carbonyl-Ylid wurde von HEHRE ein Wert von 67 kJ/mol berechnet; siehe Literaturstelle 47) in Lit. 20).
- 147) H. HERMANN, R. HUISGEN und H. MÄDER, J. Am. Chem. Soc. 93, 1779 (1971).
- 148) Vgl. aber S. F. GAIT, M. J. RANCE, C. W. REES, R. W. STEPHENSON und R. STORR, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1975, 556.
- 149) P. G. MENTE und H. W. HEINE, J. Org. Chem. 21, 3076 (1971).
- 150) D. BOREL, Y. GELAS-MIALHE und R. VESSIERE, C. R. Acad. Sci. C 278, 1393 (1974).
- 151) J. C. POMMELET und J. CHUCHE, Can. J. Chem. 54, 1571 (1976).
- 152) Lit. 85), S. 162.
- 153) R. HUISGEN, W. SCHEER und H. HUBER, J. Am. Chem. Soc. 89, 1753 (1967).
- 154) J. KAGAN und B. E. FIRTH, J. Org. Chem. 39, 3145 (1974).

LEBENS LAUF

04.05.1948 Bernd Rudi Burchardt, geboren als Sohn des Feinmechanikers Rudi Burchardt und seiner Ehefrau Lydia Burchardt, geborene Elighofer, in Freiburg

1955 - 1959 Besuch der Volksschule in Gundelfingen bei Freiburg

1959 - 1967 Besuch des mathematisch naturwissenschaftlichen Kepler-Gymnasiums in Freiburg

13.06.1967 Reifeprüfung

Okt. 1967 - Wehrdienst bei der Bundeswehr

März 1969

April 1969 Beginn des Chemiestudiums an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

April 1971 Diplomchemiker-Vorprüfung

Nov. 1973 - Diplomarbeit unter der Leitung von Univ. Dozent Dr. W. Eberbach

Juli 1974

02.07.1974 Diplomchemiker-Hauptprüfung

Aug. 1974 Beginn der Dissertation unter der Leitung von Univ. Dozent Dr. W. Eberbach. Während der Dissertation war ich für vier Jahre als wiss. Hilfskraft zur Betreuung des Anfänger-Praktikums für Studenten des Lehramts in Chemie und Biologie eingesetzt.

